

ÜBER 3-HYDRAZINOTHIOPHEN

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
Eckehardt Strich
aus Marienburg/Westpr.

ÜBER 3-HYDRAZINOTHIOPHEN

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
Eckehardt Strich
aus Marienburg/Westpr.

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



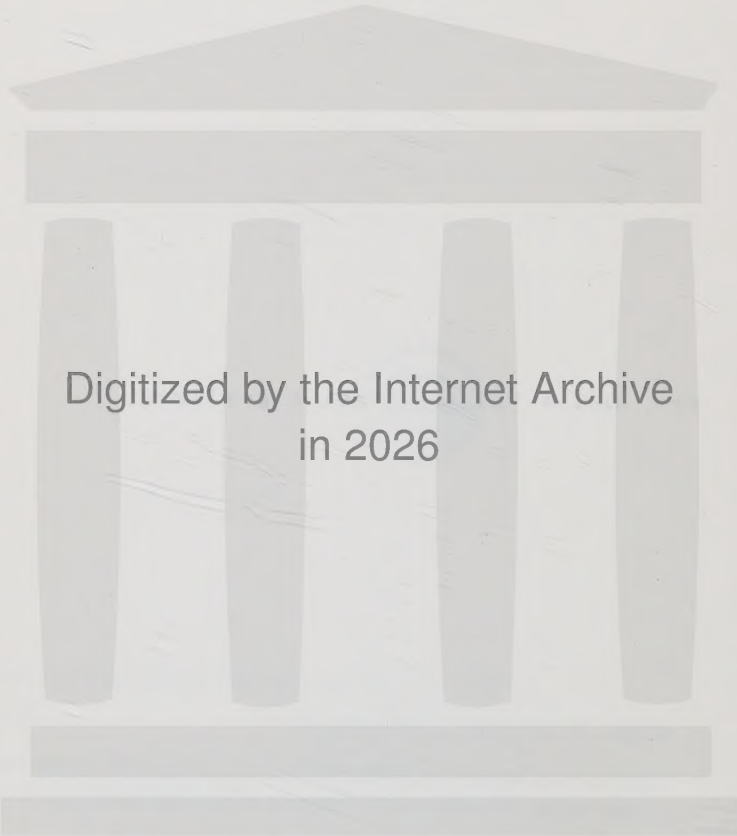
Tag der mündlichen Prüfung: 1. Februar 1972

Dekan : Universitätsprofessor Dr.K. Jacobs

Erstberichterstatte r : Universitätsprofessor Dr.G. Hesse

Zweitberichterstatte r : Universitätsprofessor Dr.H. Hofmann

Frl. Dörte Uhl aus Itzehoe gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548610_0073

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr.
H. Fießelmann, bin ich für die Stellung des
Themas zu großem Dank verpflichtet.

Leider verstarb Herr Prof. Dr. H. Fießelmann
vor Beginn der Arbeit am 18. August 1969.

Herrn Prof. Dr. G. H e s s e danke ich für seine
Hilfe und sorgfältige Korrektur des Manuskripts.

Herrn Prof. Dr. H. H o f m a n n danke ich für
viele fruchtbare Diskussionen.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung	1
-----------------------	---

Theoretischer Teil

I. Über Hydrazinothiophene

Einleitung	5
1. Umsetzung von 3-Hydroxythiophen mit Hydrazinen	
a) 4H-Thieno (3, 2-b) indol	7
b) N-Thienyl-(3)-N'-carbamoyl-hydrazin	9
c) Versuch zur Darstellung von 3-Hydrazino- thiophen, 3-Mercaptomethyl-pyrazol	11
Reaktionsmechanismus	13
2. Darstellung von 3-Hydrazinothiophen	
Einleitung	18
a) 3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-(2)-methylester ..	19
Salicylaldehyd-[2-carbomethoxy-thienyl-(3)]-	
hydrazon	19
Aceton-[2-carbomethoxy-thienyl-(3)]-hydrazon	20
b) Ringschluß von 3-Hydrazino-thiophencarbonsäure- 2-methylester zu Thieno (3, 2-c) pyrazolon	22
c) 3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-(2)	25
d) 3-Hydrazinothiophenhydrochlorid	
3-Hydrazinothiophen	26
e) Einige typische Reaktionen mit der Hydrazino- gruppe von 3-Hydrazinothiophen	30
Benzaldehyd-[thienyl-(3)]-hydrazon	30
4H-5, 6, 7, 8-Tetrahydro-thieno (3, 2-b) indol	31
4H-5-Methyl-6-carbäthoxy-thieno (3, 2-b) pyrrol	32
1-(Thienyl-3')-3-phenyl-pyrazolon-(5)	33

II.	3-Azido-thiophencarbonsäure- (2) -methylester	
	3-Azido-thiophencarbonsäure- (2)	
	3-Azido-pyrrolcarbonsäure- (2) -äthylester	34
III.	Versuch zur Bildung von 2,3-Didehydro-thiophen	38
	Einleitung. Allgemeines über Hetaryne	
	Zersetzung von 3-Diazonium-thiophencarboxylat- (2)	39
IV.	3-Amino-thiophencarbonsäure- (2) -methylester	43

Experimenteller Teil

I.	Hinweise zur Darstellung von Ausgangsstoffen	
	3-Hydroxy-thiophencarbonsäure- (2)	47
	3-Amino-thiophencarbonsäure- (2) -methylesterhydrochlorid ...	48
II.	Darstellung der im theoretischen Teil besprochenen Verbindungen	
	4H-Thieno (3, 2-b) indol	49
	7-Methyl-thieno (3, 2-b) indol	50
	N-Thienyl-(3)-N'-carbamoyl-hydrazin	50
	N-Thienyl-(3)-N'-thiocarbamoyl-hydrazin	52
	3-Mercaptomethyl-pyrazol	
	Umsetzung von 3-Hydroxythiophen mit Hydrazinhydrat	53
	3-Mercaptomethyl-pyrazolhydrochlorid	54
	Oxidation von 3-Mercaptomethyl-pyrazolhydrochlorid zum Disulfid	55
	Arylierung von 3-Mercaptomethyl-pyrazolhydrochlorid mit 2,4-Dinitrochlorbenzol	56
	3-Hydrazino-thiophencarbonsäure- (2) -methylester	56
	3-Hydrazino-thiophencarbonsäure- (2) -methylester-hydrochlorid	58
	Salicylaldehyd- [2-carbomethoxythienyl-(3)] -hydrazon	58
	Aceton- [2-carbomethoxythienyl-(3)] -hydrazon	59

Thieno (3, 2-b) pyrazolon	60
1-Acetyl-3-acetoxy-thieno (3, 2-c) pyrazol	61
3-Hydrazino-thiophencarbonsäure- (2)	62
Benzaldehyd- [2-carboxy-thienyl-(3)] -hydrazon	62
3-Hydrazino-thiophenhydrochlorid	63
3-Hydrazinothiophen	64
Umlagerung von 3-Hydrazinothiophen in Hydrazinhydrat zu 3-Mercaptomethyl-pyrazol	
Oxidation zum Disulfid	65
Benzaldehyd- [thienyl-(3)] -hydrazon	66
4H-5, 6, 7, 8-Tetrahydro-thieno (3, 2-b) indol	67
4H-5-Methyl-6-carbäthoxy-thieno (3, 2-b) pyrrol	68
1- [Thienyl-(3')] -3-phenyl-pyrazolon- (5)	68
3-Azido-thiophencarbonsäure- (2) -methylester	69
3-Azido-thiophencarbonsäure- (2)	70
3-Azido-pyrrolcarbonsäure- (2) -äthylester	71
2- [Thienyl-(3')] -furan	72
2-Methyl-5- [thienyl-(3')] -furan	73
2- [3'-Methyl-thienyl-(4')] -furan	74
Oxidation von 2- [Thienyl-(3')] -furan zu Thiophen- carbonsäure-3,	74
Oxidation von 2-Methyl-5- [thienyl-(3')] -furan zu Thiophencarbonsäure- (3)	
Literaturverzeichnis	76

ZUSAMMENFASSUNG

3-Hydroxythiophen reagiert mit Hydrazinhydrat unter Bildung von 3-Mercaptomethyl-pyrazol. Der Mechanismus und die sich durch Substitution ergebenden Beeinflussungen dieser Reaktion werden untersucht. 3-Hydroxythiophen liegt bekanntermaßen zu einem geringen Teil auch in der Ketoform und somit als α , β -ungesättigtes Keton vor. Hydrazine könnten einerseits mit der Ketogruppe unter Bildung von Hydrazonen bzw. dazu tautomeren Hydrazinen reagieren oder andererseits am C-5 Michael-Addition eingehen. Ersteres ist mit substituierten Hydrazinen der Fall, letzteres mit Hydrazinhydrat. Hierbei geht die Reaktion jedoch weiter unter Lösen der C-5-S - Bindung und erneutem Ringschluß zu 3-Mercaptomethyl-pyrazol. Ein bei dieser Reaktion zwischendurch auftretendes 3-Hydrazinothiophen ist unwahrscheinlich, weil sich dieses in Hydrazinhydrat nur unter wesentlich schärferen Bedingungen in 3-Mercaptomethyl-pyrazol umlagert. Der nucleophile Angriff von Hydrazin an C-5 kann auch als Substitution des S aufgefaßt werden, wobei verständlicherweise die eingesetzten substituierten Hydrazine Semicarbazid, Thiosemicarbazid und Phenylhydrazin wegen verminderter Nucleophilie gegenüber dem Supernucleophil Hydrazin keine Ringsprengung bewirken können. Das erhaltene Phenyl-thienylhydrazin konnte im schwach Sauren leicht in 4 H-Thieno (3,2-b) indol übergeführt werden.

Da aus der Umsetzung von 3-Hydroxythiophen und Hydrazinhydrat kein 3-Hydrazinothiophen zu erhalten war, mußte ein anderer Weg zum Erreichen dieser Verbindung gefunden werden. 3-Amino-thiophencarbonsäure-2-ester, welcher nach H. Fießelmann leicht zugänglich ist, kann diazotiert und mit SO_2 zu 3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-~~(2)~~ester reduziert werden.

Diese Verbindung läßt sich leicht zu Thieno (3, 2-c) pyrazolon ringschließen.

Durch Verseifen und Decarboxylieren gelangt man zu 3-Hydrazinothiophen, welches ähnliches Verhalten zeigt wie Phenylhydrazin, jedoch wesentlich zersetzlicher ist als dieses. Es ist ausgesprochen säureempfindlich.

3-Thienylhydrazone können besonders leicht zu Thieno (3, 2-b) pyrrolen ringgeschlossen werden. Dies wurde besonders deutlich bei einem Versuch, der bei der Umsetzung mit Acetessigester zu einem Thienylpyrazolon führen sollte. Bereits im Neutralen fand Ringschluß statt zu 4H-5-Methyl-6-carbäthoxy-thieno (3,2-b) pyrrol. Hingegen konnte mit Benzoylessigester unter den gleichen Bedingungen 1-[Thienyl-~~(3')~~]-3-phenyl-pyrazolon-~~(5)~~ erhalten werden.

Diazotierter 3-Amino-thiophencarbonsäure-~~(2)~~ester kann nach Sandmeyer leicht in den interessanten 3-Azido-thiophencarbonsäure-~~(2)~~ester übergeführt werden. Die durch Verseifen erhaltene freie Carbonsäure ist jedoch zu beständig, um zum Grundkörper zu decarboxylieren. Beide Azidoverbindungen sind lichtempfindlich, besonders der auf gleiche Weise erhaltene 3-Azido-pyrrolcarbonsäure-~~(2)~~ester. Eine eingehende Untersuchung

steht noch aus.

Ein Versuch zur Bildung von 2,3-Didehydrothiophen durch Zersetzen von 3-Diazoniumthiophencarboxylat-2 in Furan scheiterte wegen Bildung von 2-[Thienyl-3']furan anstelle des erwarteten Dehydrothiophen-Furanadduktes 4,7-Dihydro-thionaphthen-4,7-endoxid. Da nicht zu erwarten ist, daß sich Dehydrothiophen in die α -Position des Furan eingeschoben hat, ist ein anderer Weg, nämlich Gomberg-Bachmann-Reaktion, welche mit der Bildung von Dehydrothiophen nicht zwangsläufig etwas zu tun hat, wahrscheinlicher.

THEORETISCHER TEIL

I. Über Hydrazinothiophene

EINLEITUNG

Es sind bis jetzt nur wenige Hydrazinothiophene dargestellt worden. In Analogie zur Darstellung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin erhielten H. Beyer und S. Melde ^{1, 2)} durch Umsetzung der entsprechenden Thiophen-Chlorverbindungen mit Hydrazinhydrat 2-Hydrazino-3,5-dinitrothiophen, 2-Hydrazino-3-nitro-5-carbomethoxy-thiophen und 2-Hydrazino-3-nitro-thiophen. Ebenso bei der Umsetzung mit Phenylhydrazin: N-Phenyl-N'-[3,5-dinitro-thienyl-(2)]hydrazin, neben N-Phenyl-N'-(3,5-dinitro-thienyl-2)-hydrazin.

G.V. Shishkin und V.P. Mamaev ³⁾ versuchten, durch Diazotieren und anschließendes Reduzieren von 2-Aminothiophen zum 2-Hydrazinothiophen zu gelangen, was angeblich deshalb mißlang, weil diese Verbindung als SnCl_4 -Doppelsalz in conc. HCl nicht diazotierbar sei. Dies steht jedoch in Widerspruch zu N.J. Putoklim und V.I. Yakovlev ⁴⁾, welche diese Verbindung in verdünnter HCl diazotierten und mit β -Naphthol kuppelten.

C.S. Argyle, Goadby et alii ⁵⁾ erhielten durch Michaeladdition von Hydrazin an 2,5-Dihydrothiophen-1,1-dioxid bzw. 2,3-Dihydrothiophen-1,1-dioxid 3-Hydrazino-tetrahydro-thiophen-1,1-dioxid.

Bei Verwendung äquimolarer Mengen sind die Bedingungen gerade richtig. Ein geringes Ansäuern bewirkt, daß sich der Niederschlag während der Reaktion schwarz färbt, Abpuffern mit Natriumacetat ergibt keinen Niederschlag, sondern braunes Öl. Zur Unterbindung von Autoxidation des während der Reaktion auftretenden 3-Hydroxythiophens ist ein geringer Zusatz von Natriummetabisulfit recht vorteilhaft.

Auf die gleiche Weise ist auch das 7-Methyl-homologe bei Einsetzen von p-Toluyldiazoniumchlorid zugänglich.

Die Zwischenprodukte IV und V sind nicht analysenrein isolierbar. 3-Hydroxythiophen reagiert mit Phenylhydrazin unter Wasserabscheidung. Das erhaltene braune, dickflüssige Öl kristallisiert jedoch nicht, ist auch nicht destillierbar.

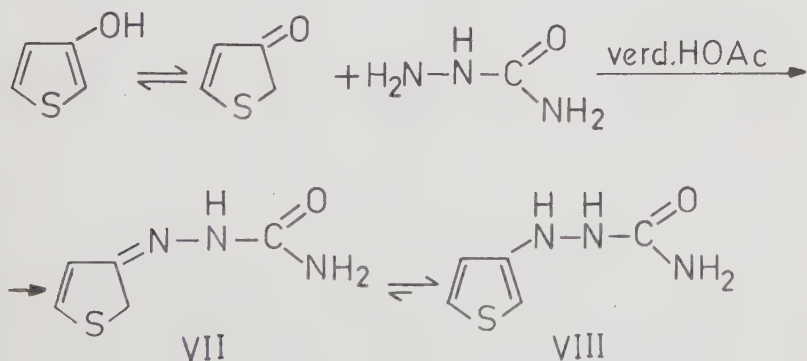
Bei der Oxidation mit NaOBr tritt sofort intensive Rotfärbung auf, die ölige Azoverbindung kristallisiert aber nicht.

Langsames Einleiten von HCl-Gas in die alkoholische Lösung von IV bei äußerer Kühlung mit Aceton/Trockeneismischung liefert einen farblosen Niederschlag von V. Dieses ist sehr unbeständig und schließt beim Lösen in eiskaltem Wasser den Ring zu VI. Jedoch ist V diazotierbar und kuppel* so mit Phenol zu einem roten Farbstoff.

b) N-Thienyl-(3)-N'-carbamoyl-hydrazin (VII)

War es schon nicht möglich, die Zwischenprodukte IV und V zu isolieren, so sollte doch wenigstens die Umsetzung von 3-Hydroxythiophen mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in schwach salzsaurem Äthanol ein Hydrazon liefern. Es entstanden aber nur schwarze Zersetzungsprodukte undefinierter Art.

Sehr glatt verläuft die Umsetzung mit Semicarbazid und ebenso mit Thiosemicarbazid in verdünnter Essigsäure. VII spaltet beim Lösen in heißem Wasser in 3-Hydroxythiophen und Semicarbazid zurück. Ersteres ließ sich durch Überführung in Bis-thiophenindigo mittels rotem Blutlaugensalz nachweisen. Analysenreines VII färbt sich an der Luft innerhalb eines Tages rosa. Feuchtes VII wird während eines Tages nahezu quantitativ zum Bis-thiophenindigo oxidiert.



Bei Verwendung äquimolarer Mengen sind die Bedingungen gerade richtig. Ein geringes Ansäuern bewirkt, daß sich der Niederschlag während der Reaktion schwarz färbt, Abpuffern mit Natriumacetat ergibt keinen Niederschlag, sondern braunes Öl. Zur Unterbindung von Autoxidation des während der Reaktion auftretenden 3-Hydroxythiophens ist ein geringer Zusatz von Natriummetabisulfit recht vorteilhaft.

Auf die gleiche Weise ist auch das 7-Methyl-homologe bei Einsetzen von p-Toluyldiazoniumchlorid zugänglich.

Die Zwischenprodukte IV und V sind nicht analysenrein isolierbar.

3-Hydroxythiophen reagiert mit Phenylhydrazin unter Wasserabscheidung. Das erhaltene braune, dickflüssige Öl kristallisiert jedoch nicht, ist auch nicht destillierbar.

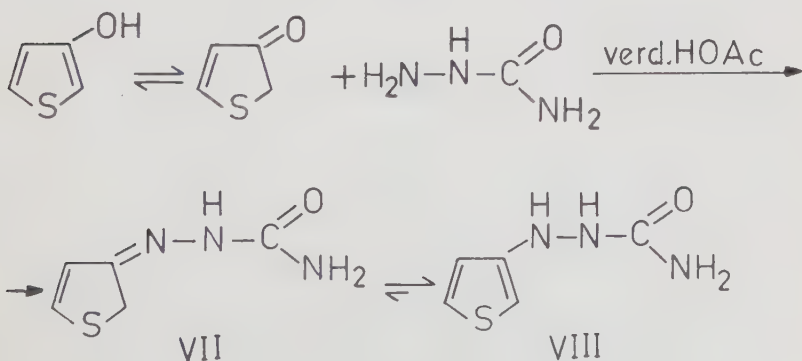
Bei der Oxidation mit NaOBr tritt sofort intensive Rotfärbung auf, die ölige Azoverbindung kristallisiert aber nicht.

Langsames Einleiten von HCl-Gas in die alkoholische Lösung von IV bei äußerer Kühlung mit Aceton/Trockeneismischung liefert einen farblosen Niederschlag von V. Dieses ist sehr unbeständig und schließt beim Lösen in eiskaltem Wasser den Ring zu VI. Jedoch ist V diazotierbar und kuppelt so mit Phenol zu einem roten Farbstoff.

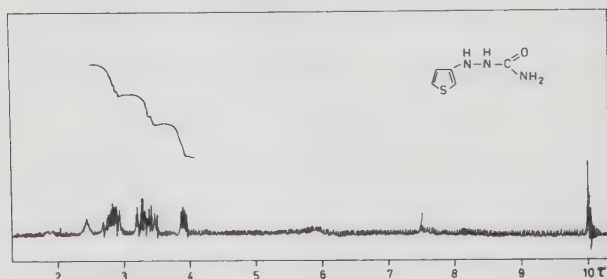
b) N-Thienyl-(3)-N'-carbamoyl-hydrazin (VII)

War es schon nicht möglich, die Zwischenprodukte IV und V zu isolieren, so sollte doch wenigstens die Umsetzung von 3-Hydroxythiophen mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in schwach salzsaurem Äthanol ein Hydrazon liefern. Es entstanden aber nur schwarze Zersetzungsprodukte undefinierter Art.

Sehr glatt verläuft die Umsetzung mit Semicarbazid und ebenso mit Thiosemicarbazid in verdünnter Essigsäure. VII spaltet beim Lösen in heißem Wasser in 3-Hydroxythiophen und Semicarbazid zurück. Ersteres ließ sich durch Überführung in Bis-thiophenindigo mittels rotem Blutlaugensalz nachweisen. Analysenreines VII färbt sich an der Luft innerhalb eines Tages rosa. Feuchtes VII wird während eines Tages nahezu quantitativ zum Bis-thiophenindigo oxidiert.

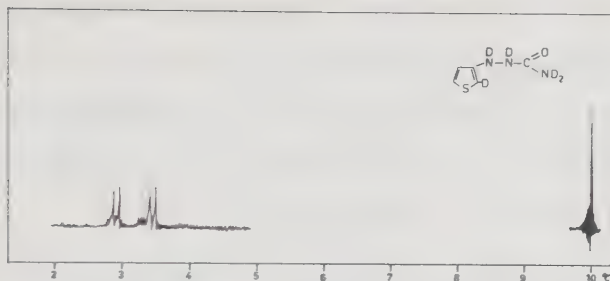


Diese leichte Rückspaltung läßt vermuten, daß die Verbindung mindestens teilweise in Hydrazonform (VII) vorliegt. Dem NMR-Spektrum zufolge liegt das Gleichgewicht in polarem Lösungsmittel weit auf Seiten der Hydrazinform VIII. Am C-2 findet unkatalysiert sofort H-D - Austausch statt. All dies spricht für das Vorliegen eines tautomeren Gleichgewichts unter H-Wanderung zwischen VII und VIII.



60 MHz NMR-Spektrum von N-Thienyl-(3)-N'-carbamoyl-hydrazin VII gelöst in deut. Aceton/DMSO.

H am C-2	°	q	3,92 τ	J = 1,5 Hz
H am C-4		m	3,35 τ	
H am C-5		m	2,85 τ	



60 MHz NMR-Spektrum von VII nach H-D -Austausch

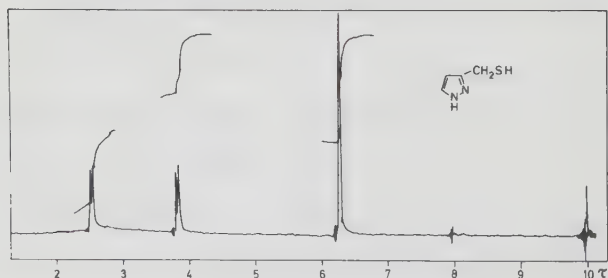
H am C-4	d	3,45 τ	J = 5,5 Hz
H am C-5	d	2,9 τ	J = 5,5 Hz

c) Versuch zur Darstellung von 3-Hydrazinothiophen

Um letztlich 3-Hydrazinothiophen zu fassen, wurde 3-Hydroxythiophen in Äthanollösung mit der 4-fachen Menge Hydrazinhydrat umgesetzt. Die Reaktion vollzog sich äußerst rasch und unter starker Erwärmung. Deshalb wurde von außen mit Eis gekühlt. Nach Abziehen des Äthanols und überschüssigen Hydrazinhydrats destillierte bei $143^{\circ}/12$ mm ein schwach riechendes, farbloses, nicht kristallisierendes, schwach basisches, viskoses Öl über. Ausbeute 78 %. Die Analyse ergab die für das 3-Hydrazinothiophen erwartete Summenformel $C_4H_6N_2S$, für das Hydrochlorid $C_4H_7N_2S\text{Cl}$. Diese Verbindung löst sich jedoch nicht nur in verdünnten Mineralsäuren, sondern auch in verdünnter NaOH, nicht in Sodalösung. Mit Nitroprussidnatrium konnte die für Mercaptogruppen

charakteristische, intensiv rotviolette Färbung beobachtet werden. Bei der Oxidation mit rotem Blutlaugensalz fiel ein weißer Niederschlag aus, welcher in allen Lösungsmitteln schwer löslich ist und alle Eigenschaften eines Mercaptans wie Nitroprussidnatriumreaktion und Laugenlöslichkeit verloren hat. Summenformel $C_8H_{10}N_4S_2$, Smp. $116^\circ C$.

Arylieren mit 2,4-Dinitrochlorbenzol lieferte eine Verbindung der Summenformel $C_{10}H_8O_4N_4$, Smp. $154^\circ C$. Auch diese Verbindung gab mit Nitroprussidnatrium keine Reaktion mehr. Das bei der Reaktion entstandene Mercaptan ist dem NMR-Spektrum zufolge als 3-Mercaptomethylpyrazol IX zu deuten.

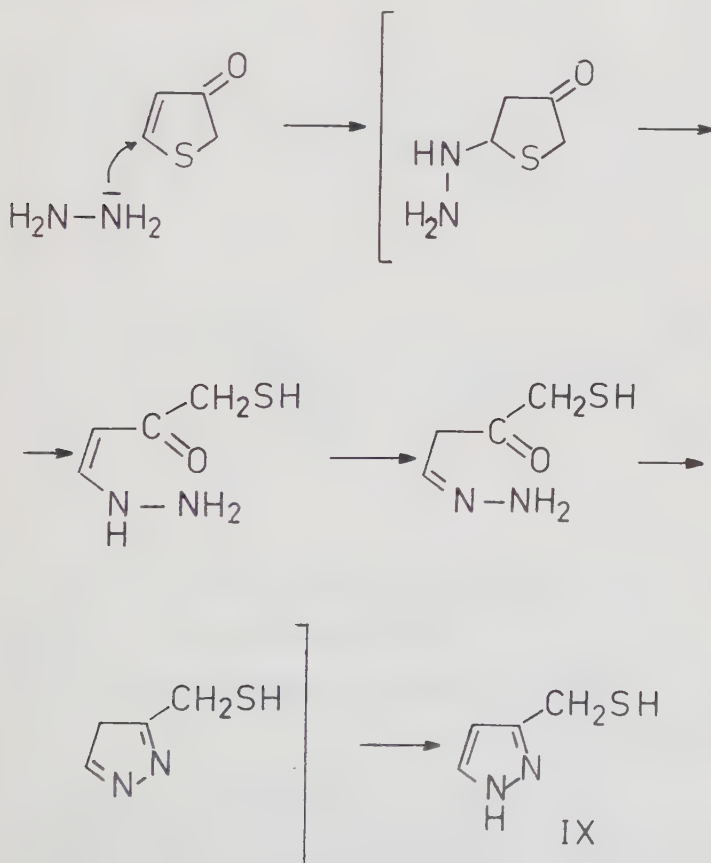


60 MHz NMR-Spektrum von 3-Mercaptomethyl-pyrazol IX
in $CDCl_3$ - Lösung.

H	am C-4	d	3,85 τ	J = 3 Hz
H	am C-5	d	2,53 τ	J = 3 Hz
-CH ₂ -	am C-3	s	6,23 τ	

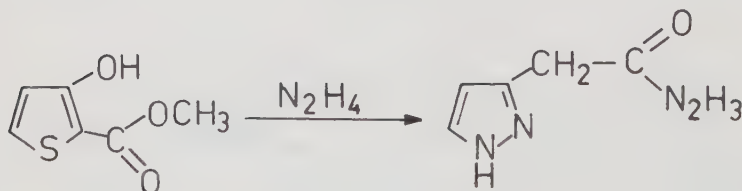
Reaktionsmechanismus

Der Primärschritt dieser Reaktion ist vermutlich Michael-Addition des Supernucleophils Hydrazin an das in der Ketoform vorliegende 3-Hydroxythiophen.



Nachfolgend wird der Ring unter Lösen der C-5-S - Bindung gesprengt (Retromichael-Addition) und durch Wasserabspaltung zwischen NH_2 -Gruppe und Ketogruppe (Azinbildung) erneut ringgeschlossen zu 3-Mercaptomethyl-pyrazol. Dieser Vorgang findet eine entfernte Parallele in der Bildung von Pyrazolin aus Acrolein und Hydrazinhydrat ⁹⁾.

Die Sprengung des Thiophenrings unter Bildung einer Pyrazolverbindung bei der Umsetzung von 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-2-estern mit Hydrazinhydrat wurde auch von H. Fießelmann und M. Schneider ¹⁰⁾ beobachtet:



Sie erhielten beim 20-stündigen Kochen in Hydrazinhydrat/Butanol-lösung in guter Ausbeute und hoher Reinheit das Pyrazolyl-3-essigsäurehydrazid. Der in dieser Arbeit angegebene radikalische Mechanismus ist jedoch wenig plausibel.

Unter wesentlich mildereren Bedingungen ist die Ringsprengung auch bei der Umsetzung von 3-Hydroxy-thiophencarbonsäure-2 mit Hydrazinhydrat zu beobachten. Die in Hydrazinhydrat gelöste Säure erwärmt sich

nach anfänglich kurzer Verzögerung plötzlich stark. Beim Ansäuern mit verdünnter HCl entweicht sofort H_2S . Die Natur der Reaktionsprodukte wurde nicht weiter untersucht.

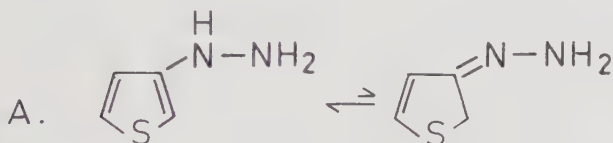
Erschwerend für den Ablauf der Reaktion wirken, wie M. Schneider ¹⁰⁾ beobachtete, Phenyl- und Estergruppe am C-5. Da Alkylgruppen keinen Einfluß ausüben, werden hierbei wohl mesomere bzw. induktiver Effekt und weniger sterische Hinderung eine Hauptrolle spielen. Offen bleibt allerdings bei dem von M. Schneider vorgeschlagenen Reaktionsablauf, gerade wegen des starken Einflusses einer Substitution am C-5, ob der Primärschritt am C-5 oder am C-2 erfolgt.

Nicht zu vernachlässigen sind bei dieser Betrachtung die bei 3-Hydroxythiophen und 3-Hydroxythiophencarbonsäure-2-ester verschiedenen liegenden Keton-Enolgleichgewichte. Infolge H-Brückenbindung zur benachbarten Carbonylgruppe ist der Anteil an α, β -ungesättigtem Keton naturgemäß wesentlich geringer als bei einer freien OH-Gruppe, wie bei 3-Hydroxythiophen. Der Ester mit viel geringerem Anteil an α, β -ungesättigtem Ketonanteil reagiert wesentlich langsamer mit Hydrazin als 3-Hydroxythiophen, so daß man also annehmen könnte, die Nachbildung von Keton beansprucht Zeit und ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion und dies sei der hauptsächlich kennzeichnende Unterschied. Die in der Literatur ^{11, 12)} gemachten Angaben über die Lage der Keton-Enolgleichgewichte dieser Verbindungen sind für die Umsetzung in Hydrazin nicht ganz zutreffend und werden aus diesem Grunde hier

nicht wiedergegeben. Die Gleichgewichte werden durch Salzbildung des phenolischen OH mit der zugegebenen Base erheblich beeinflusst. M. Schneider ¹⁰⁾ identifizierte die beim Zufügen von NH_3 und N_2H_4 zum Oxyester sofort und quantitativ ausgefallenen Niederschläge als die Salze. Da 3-Hydroxythiophen in polarem Lösungsmittel stark sauer reagiert, beeinflusst auch hier die Salzbildung das Gleichgewicht zu Ungunsten von α, β -ungesättigtem Keton. Zwingt man 3-Hydroxythiophen durch Verätherung oder Acetylierung in die Enolform und setzt dann mit Hydrazinhydrat um, so gibt es wiederum 3-Mercaptomethyl-pyrazol. Bei 3-Methoxythiophen langsam, bei 3-Acetoxy-thiophen in sehr stürmischer Reaktion. Hierbei stellt sich nun die Frage, ob die Reaktion in beiden Fällen über Hydrazinolyse unter Rückbildung von 3-Hydroxythiophen, dessen Salz oder Ketoform in oben geschilderter Weise abgelaufen ist, oder ob sich über Substitution des phenolischen OH bzw. Hydrazonbildung zwischendurch 3-Hydrazinothiophen gebildet hat. Dies würde nicht nur oben vorgeschlagenen Reaktionsablauf in Frage stellen, sondern zudem auch noch eine Möglichkeit zur Darstellung von 3-Hydrazinothiophen über diese einfache Umsetzung offen lassen. Leider ist dies sehr unwahrscheinlich. 3-Hydrazinothiophen, welches auf anderem Wege gewonnen werden konnte (s. S. 18), läßt sich nur unter wesentlich schärferen Bedingungen, nämlich 1-stündiges Erhitzen auf 100°C , in Hydrazinhydrat in 3-Mercaptomethyl-pyrazol umwandeln. Allerdings ist auch diese Umlagerung interessant genug, um den anderen hier aufgeführten gleicharti-

gen Umwandlungen des einen Aromaten in den anderen gegenübergestellt zu werden.

Ähnlich über Michael-Addition von Hydrazin an das in α, β -ungesättigter Ketiminform vorliegende 3-Hydrazinothiophen,



Retromichael-Addition und Pyrazolringschluß (mit Hydrazinabspaltung) verlaufend, würde auch diese Reaktion wie oben geschildert zwanglos zu erklären sein. Von Bedeutung ist auch hier wieder die Lage des Gleichgewichtes A, ebenso wie bei den 3-Hydroxythiophenen. Dem NMR-Spektrum zufolge (s. S. 27) liegt es weit auf der linken Seite. H-D - Austausch am C-2 erfolgt im Gegensatz zu VII (s. S. 10) nicht ohne weiteres, sondern nur sauer katalysiert. Auch die Rückspaltung in wäßriger Lösung zu 3-Hydroxythiophen und Hydrazin ist im Gegensatz zu VII (s. S. 8) nur unter Bedingungen möglich, welchen das empfindliche 3-Hydroxythiophen nicht mehr stand zu halten vermag.

Daß bei 3-Hydroxythiophen nicht nur Addition am C-5 unter Sprengung des Thiophenringes, sondern auch die Bildung von 3-Hydrazinothiophenen

möglich ist, zeigen 3 Umsetzungen mit substituierten Hydrazinen: Phenylhydrazin (s.S. 7), Semicarbazid und Thiosemicarbazid (s.S. 9). Verminderte Nucleophilie der Hydrazine, welche bei einer Michael-Addition nur weit auf der linken Seite liegende Gleichgewichte entstehen läßt, ferner keine Thiophenringsprengung ermöglicht und die Unmöglichkeit eines erneuten Ringschlusses zum Pyrazol sind hierfür ausschlaggebend.

2. Darstellung von 3-Hydrazinothiophen

Einleitung

Bei der Suche nach einer anderen Darstellungsmöglichkeit für 3-Hydrazinothiophen bietet sich eines der nach H. Fießelmann ¹³⁾ leicht zugänglichen 3-Aminothiophene in besonderer Weise an, der 3-Aminothiophencarbonsäure-2-methylester. Diese Verbindung ist im Vergleich zu 3-Aminothiophen, welches sehr unbeständig ist, wesentlich leichter zu handhaben. Die über Diazotieren und Reduzieren verlaufende Umwandlung von Aminogruppe in Hydrazinogruppe ist kein Problem. Ferner stellt bei dem zum Grundkörper führenden Abbau der Estergruppe die in letzter Stufe erfolgende Decarboxylierung keine allzu große thermische Belastung für das Endprodukt dar. 3-Hydrazinothiophen ist bei Raumtemperatur nur 1 - 2 Wochen haltbar. Der von 3-Aminothiophen

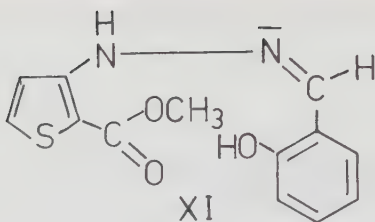
selbst ausgehende Weg ist wegen der Empfindlichkeit von Ausgangs- und Endprodukt nicht gangbar.

a) 3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-~~(2)~~-methylester (X)

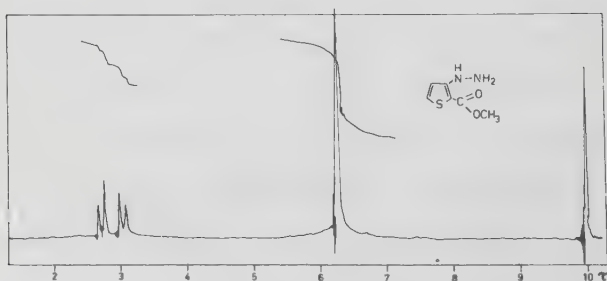
3-Amino-thiophencarbonsäure-2-methylester kann nach üblicher Weise diazotiert und mit SO_2 nach der Methode von K. Pfannstiel ¹³⁾ bei 0°C in 0,5 n HCl zur Hydrazinoverbindung reduziert werden. Diese Methode ist wegen Vermeidung von Salzballast bequemer als die Reduktion mit Na_2SO_3 nach E. Fischer. Sie ist rasch und problemlos durchführbar. Man darf jedoch bei der in letzter Stufe erfolgenden Verseifung der Hydrazinsulfosäure nicht zu lange in starker HCl erwärmen, da sonst Esterverseifung einsetzt und der Ansatz wegen der Empfindlichkeit der Folgeprodukte schwarz wird.

Keine Möglichkeit bietet die Reduktion mit SnCl_2 wegen sofort einsetzender stürmischer Stickstoffentwicklung. Die freie Base bildet farblose Nadeln, welche durch Sonnenlicht zunächst gelb, nach 2 Wochen rot werden. X zeigt, wie zu erwarten, als Hydrazin Silberspiegelreaktion unter Stickstoffentwicklung. Mit Carbonylverbindungen werden leicht Hydrazone gebildet. So z. B. mit Salicylaldehyd das Salicylaldehyd-~~(2)~~-carbomethoxy-thienyl-~~(3)~~-hydrazon (XI).

Dieses hat 2 Schmelzpunkte: 98°C und 106°C . (cis - trans -Isomerie?).

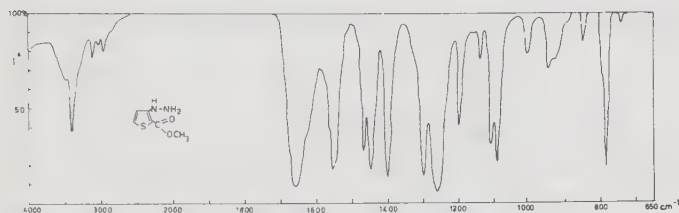


Die Versuche aus XI durch Lactonringschluß einen 9-Ring zu erhalten, schlugen fehl. Nach 1-wöchigem Rückflüssen mit CH_3ONa in Dioxan oder mit p-Toluolsulfonsäure in Toluol wurde Ausgangsmaterial zurückerhalten. Ebenso wenig war es möglich, nach Art einer E. Fischer'schen Indolsynthese aus dem Aceton-[2-carbomethoxy-thienyl-(3)]-hydrazon (XII) ein Thieno (3,4-b) pyrrol zu erhalten. Nach 2-tägigem Rückflüssen in 3n methanolischer HCl wurde überwiegend Hydrazon zurückgewonnen, neben viel harzigen Zersetzungsprodukten. In dem Ansatz war kein NH_4Cl nachweisbar. Womit erwiesen ist, daß kein Ringschluß in der erwarteten Weise stattgefunden hat.



60 MHz NMR-Spektrum von 3-Hydrazino-thiophen-carbonsäure-(2)-methylester (X) in CDCl_3 -Lösung.

-CH ₃	der Estergruppe	s	6, 23 τ		
H	am C-4	d	3, 1 τ	J ₄₅	= 6 Hz
H	am C-5	d	2, 7 τ	J ₄₅	= 6 Hz



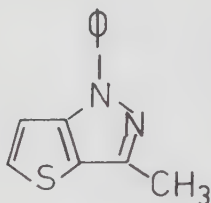
IR - Spektrum von X

cm ⁻¹	Zuordnung
3500	asym. Valenzschw. der NH ₂ -Gruppe
3400	sym. Valenzschw. der NH ₂ -Gruppe
3100	aromat. Thiophen H
2950	C-H des Ester CH ₃ -
1660	C=O der Vinylogen Säureamid-gruppierung
1550	C=C Valenzschwingung des Thiophen-gerüsts

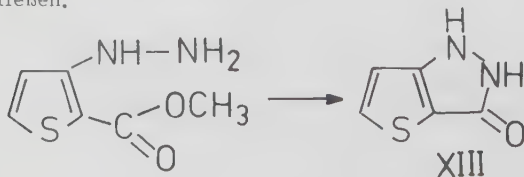
b) Ringschluß von X zu Thieno (3, 2-c) pyrazolon (XIII)

Einleitung

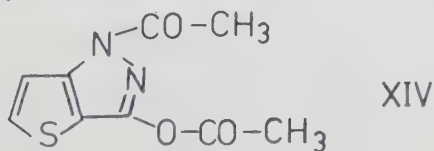
W.A.F. Gladstone und R.O.C. Norman ¹⁴⁾ setzten 2-Acetylthiophen mit Phenylhydrazin um, oxydierten dann in Gegenwart von BF_3 -Ätherat mit $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ und erhielten 1-Phenyl-3-methyl-thieno (3, 2-c) pyrazol



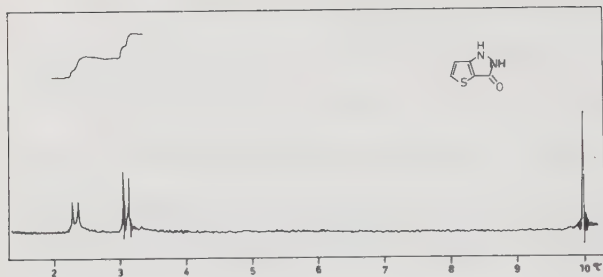
2H-4,5-Dihydrothieno (4, 3-d) pyrazolone konnten durch Umsetzung von substituierten Thiophanon-3-carbonsäure-4-estern mit Hydrazinhydrat ¹⁵⁾ oder durch H. Fießelmann und G. Thielicke ¹⁶⁾, ferner durch H. Fießelmann und H. Schmidt ¹⁷⁾ bei Verwendung von Phenylhydrazin gewonnen werden. Aus diesem Grund ist es naheliegend, durch Säurehydrazidbildung von Hydrazin- und Estergruppe in 3-Hydrazinothiophen-carbonsäure-2-methylester X zu Thieno (3, 2-c) pyrazolon XI ring-zuschließen.



Dieser Ringschluß gelingt bei viertelstündigem Rückfließen mit Na-tert. Butylat in tert. Butanollösung unter strengem Sauerstoffausschluß. Bei Luftzutritt färbt sich der Ansatz sofort violett und hinterläßt beim Aufarbeiten mehr oder weniger große Mengen an orangefarbenem Öl, welches nicht näher untersucht wurde, neben sehr gut kristallisierendem, farblosem XIII. Aus dem mit Essigsäure neutralisierten Ansatz isoliertes XIII hingegen ist ausgesprochen stabil und schmilzt unzersetzt bei 228°C. Die Verbindung zeigt keine FeCl_3 -Reaktion und liegt dem IR-Spektrum zufolge wegen des Auftretens einer starken Säureamidcarbonylabsorption bei 1615 cm^{-1} überwiegend in Säureamidstruktur vor. Eine bei 3450 cm^{-1} liegende Bande kann wegen ihrer Zweideutigkeit als OH- oder NH-Absorption nicht als Indiz für das eventuelle Vorliegen eines Keton-Enolgleichgewichts herangezogen werden. Hingegen könnte die bei 2750 cm^{-1} zu beobachtende schwache, breite Bande als NH_2^+ -Valenzschwingung gedeutet werden. Einen Hinweis auf salzartigen Charakter von XIII geben auch der hohe Schmelzpunkt und Unlöslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln. Ein Acetylierungsversuch, welcher dies weiter klären sollte, lieferte in Acetanhydrid/Pyridin ein Diacetat XIV, bei dessen IR-Spektrum eindeutig Säureamidcarbonyl- und Enolacetatcarbonylabsorption zu unterscheiden sind.

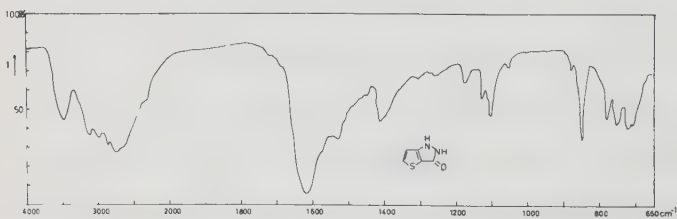


1-Acetyl-3-acetoxy-thieno (3,2-c) pyrazol



60 MHz NMR-Spektrum von XIII in Methanol/DMSO -Lösung

H am C-4	dd 3,1 τ	$J_{45} = 6 \text{ Hz}$
H am C-5	dd 2,3 τ	$J_{45} = 6 \text{ Hz}$

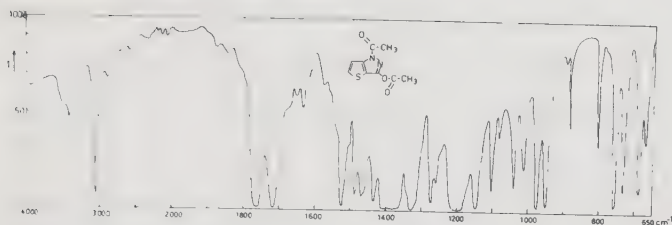


IR - Spektrum von XIII

cm^{-1}

Zuordnung

3450	OH oder NH
3100	Thiophen H
2750	NH_2^+ - Valenzschwingung
1615	Säureamidcarbonyl



IR - Spektrum von XIV

cm ⁻¹	Zuordnung
3100	Thiophen H
2900	CH ₃ -Valenzschwingung
1760	Enolacetatcarbonyl
1715	Säureamidcarbonyl

c) 3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-(2) (XV)

3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-2-methylester läßt sich glatt durch Kochen mit 5n NaOH zu XV verseifen. Die freie Säure erhält man durch Einrühren der abgekühlten Verseifungslösung in ein Eis-Essigsäuregemisch. Die Verwendung von HCl ist nicht angebracht, da hierbei wechselnde Mengen an schwerlöslichem Hydrochlorid von XV mit ausfallen. Das Hydrochlorid ist für die nachfolgende Darstellung von 3-Hydrazinothiophen nicht geeignet, da es unter Schwarzfärbung decarboxyliert.

Von dieser Verbindung wurde als einziges Derivat Benzaldehyd-
[2-carboxy-thienyl-(3)]-hydrazon XVI hergestellt.

d) 3-Hydrazinothiophenhydrochlorid XVII

3-Hydrazinothiophen XVIII

Erwärmt man in Wasser aufgeschlämmtes XV unter N_2 im siedenden Wasserbad, so tritt rasch Decarboxylierung ein und man gelangt nach Abkühlen durch Zufügen von kalter conc. HCl zu dem in Wasser schwerlöslichen XVII. Diese Reaktion ist trotzdem nicht so einfach durchzuführen. Bei der Decarboxylierung beginnt sich die freie Base gleichzeitig unter Braunfärbung und H_2S -Entwicklung zu zersetzen. Im schwach sauren Medium verläuft die Decarboxylierung zwar auch sehr zügig, die Verbindung zersetzt sich jedoch noch wesentlich schneller unter Schwarzfärbung. Auch in Pyridin tritt rasche Zersetzung ein. Um möglichst reines XVII zu erhalten, muß insgesamt sehr rasch verfahren werden, auch mit der Aufarbeitung nach der HCl-Zugabe, da die Verbindung säureempfindlich ist. Ein 0,1 Mol Ansatz liefert 68 % Ausbeute, ein 20 mMol Ansatz 76 %.

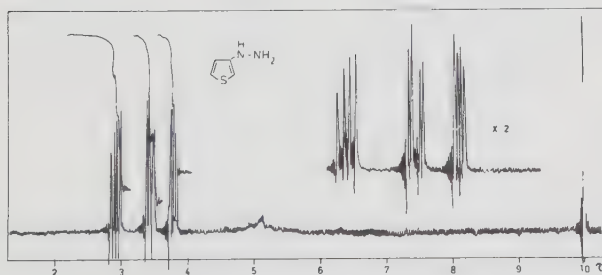
Umkristallisiertes XVII bildet wie Phenyl-hydrazoniumchlorid farblose, glänzende Schuppen, welche unter Braunfärbung bei $135^{\circ}C$ schmelzen.

Mit 5n NaOH läßt sich hieraus die freie Base freisetzen und mit Äther unter N_2 aufnehmen, aus welchem sich beim Einengen i. V. ohne Heiz-

bad gelbe Kristalle von XVIII abscheiden. Diese können aus Petrol-
äther zu weißen Schuppen umkristallisiert werden, Smp. 41°C . An Luft
zerfließen diese bald und werden braun. Der typische Geruch ist dem von
Phenylhydrazin sehr ähnlich.

XVIII lagert beim 1-stündigen Erwärmen auf 100°C in Hydrazinhydrat-
lösung um in IX. Dies steht in Zusammenhang mit den Erfahrungen,
welche bei einem anderen Versuch zur Darstellung von XVIII gemacht
wurden (s.S. 11).

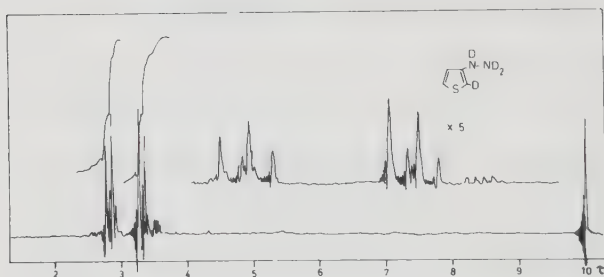
Am C-2 ist sauer katalysiert H-D -Austausch möglich, was für das
Vorliegen eines Enamin-Imingleichgewichts spricht (s.S. 11).



60 MHz NMR-Spektrum von 3-Hydrazinothiophen XVIII
in D-Methanollösung

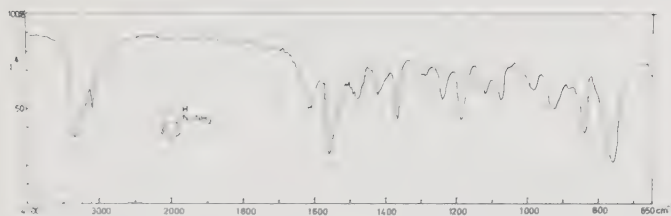
H am C-2	dd	3,7 - 3,9 τ	$J_{24} = 1,5 \text{ Hz} ; J_{25} = 3 \text{ Hz}$
H am C-4	dd	3,35 - 3,55 τ	$J_{24} = 1,5 \text{ Hz} ; J_{45} = 4,5 \text{ Hz}$
H am C-5	dd	2,8 - 3 τ	$J_{25} = 3 \text{ Hz} ; J_{45} = 4,5 \text{ Hz}$

Bei D_2O - Zugabe vermindert sich das Integral über dem Signal des H am C-2 nach 4 Stunden auf ca. $1/3$, bei Zugabe von $CF_3 - CO_2H$ weiterhin auf ca. $1/10$, gleichzeitig wird hierbei das Aufspaltungsmuster deutlicher erkennbar.



60 MHz NMR-Spektrum von XVIII
nach Zugabe von D_2O , $CF_3 - CO_2H$

Die durch Einführen von D am C-2 geschwächten Signale des H am C-2 sowie die geschwächten Dubletts der H-Atome am C-4 und C-5, welche durch Kopplung mit dem H am C-2 entstanden, sind deutlich zu erkennen.

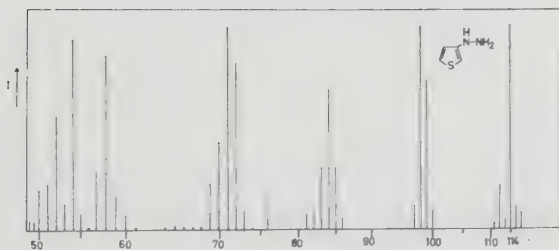


IR - Spektrum von XVIII (Film)

cm⁻¹

Zuordnung

3650	asym. Valenzschw. d. NH ₂ -Gruppe
3400 (Schulter)	sym. Valenzschw. d. NH ₂ -Gruppe
3100	arom. Thiophen H
1550	C=C d. Thiophengerüsts



MS - Spektrum von XVIII

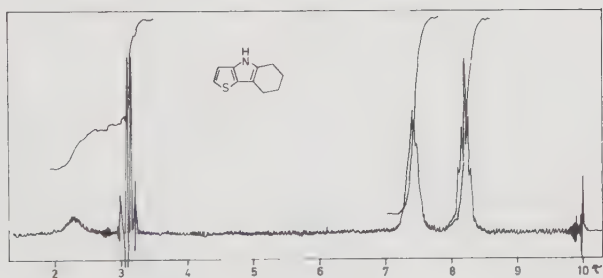
Das Molekülion erscheint bei $m/e = 114$, charakteristische Bruchstücke findet man bei m/e : $114 - 113 = 1 = H$; $114 - 112 = 2 = 2 H$; $114 - 99 = 15 = NH$; $114 - 98 = 16 = NH_2$; $114 - 97 = 17 = NH_2 + H$; $114 - 85 = 29 = N_2H$, $85 = \text{Thiophen} + H$; $114 - 84 = 30 = N_2H_2$, $84 = \text{Thiophen}$; $114 - 83 = 31 = N_2H_3$; $114 - 82 = 32 = N_2H_3 = N_2H_3 + H$.

Die folgenden kleineren Fragmentierungsstücke sind zu vieldeutig, um hier bezeichnet zu werden.

c) Einige typische Reaktionen mit der Hydrazingruppe
von 3-Hydrazinothiophen XVIII

XVIII zeigt wie erwartet eindeutige Silberspiegelreaktion und reduziert ebenso unter Stickstoffentwicklung Fehling'sche Lösung. Mit Carbonylverbindungen reagiert es ebenso leicht wie Phenylhydrazin unter Hydrazonbildung. Es wurde das Benzaldehyd-(thienyl-3)-hydrazon XIX hergestellt. Mit Glucose hingegen waren weder Hydrazon noch Osazon eindeutiger Zusammensetzung zu erhalten. Eine Schwierigkeit im Unterschied zu Phenylhydrazin bei der Herstellung von Hydrazonen ist die Säureempfindlichkeit von XVIII, welches sich beim Erwärmen in nur schwach salzsaurer Lösung unter Schwarzfärbung zersetzt. Das mit Cyclohexanon und XVIII in schwach essigsaurer Lösung gewonnene Hydrazon schließt beim Erwärmen in 0,5 n äthanolischer HCl nach

Art einer Fischer'schen Indolsynthese sehr rasch Ring zu 4H-5,6,7,8-Tetrahydro-thieno (3,2-b) indol XX. Ebenso leicht war bei der Umsetzung von 3-Hydroxythiophen mit Phenylhydrazin (s.S. 7) 4H-Thieno (3,2-b) indol VI zu erhalten. XX weist den gleichen typischen und intensiven Geruch auf wie VI und sublimiert leicht. Jedoch löst es sich interessanterweise in einem so wenig polaren Lösungsmittel wie Benzol mit schwach violetter Farbe, in Essigester und Äthanol mit intensiv violetter Farbe, in Cyclohexan dagegen ist es farblos gelöst. Smp. 88°C.



60 MHz NMR-Spektrum von XX in CDCl_3 -Lösung

NH breites Signal bei 2,3

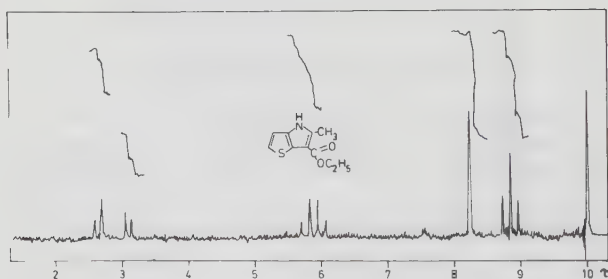
H	am	C-2	d	3	J_{23}	= 6 Hz
H	am	C-3	d	3,2	J_{23}	= 6 Hz
H	am	C-5 u. C-8	m	7,4		
H	am	C-6 u. C-7	q	8,3		

In Anlehnung an die L. Knorr'sche 1-Phenyl-3-methyl-pyrazolon-5-Synthese ^{18,19)} (Erlangen 1883) aus Acetessigester und Phenylhydrazin wurde auch 3-Hydrazinothiophen mit Acetessigester in Toluol-

lösung 12 Stunden gerückflußt. Diese bei Abwesenheit von Säure durchgeführte Reaktion lieferte aber kein Pyrazolon, sondern

4 H-5-Methyl-6-carbäthoxy-thieno (3, 2-b) pyrrol XXI.

Dieses von Phenylhydrazin abweichende Verhalten von 3-Hydrazinothiophen XVIII zeigt wiederum (s.S. 7, 31), mit welcher Leichtigkeit diese Verbindung E. Fischer'schen Indolringschlüssen ähnliche Reaktion eingeht. Eine Möglichkeit zur Erlangung von 1-(Thienyl-3')-3-methyl-pyrazolon-5 besteht in der Verwendung von 3-Hydrazinothiophencarbonsäure-2-methylester X und anschließendem Abbau der Carbomethoxy-Gruppe.



60 MHz NMR-Spektrum von XXI in Pyridin-Lösung

N-H breites Signal bei - 0,25 τ

H am C-2	d 2,6 τ	$J_{23} = 6 \text{ Hz}$
H am C-3	d 3,1 τ	$J_{23} = 6 \text{ Hz}$
Ester-C ₂ H ₅	q 5,7 - 6,1 τ , t 8,7 - 9 τ	
CH ₃ am C-5	s 8,24 τ	

Um dennoch bei der großen pharmakologischen Bedeutung, welche dieser Stoffklasse zukommt, ein Thienylpyrazolon zu erhalten, wurde unter den gleichen Bedingungen wie oben Benzoylessigester mit XVII umgesetzt und 1-(Thienyl-3')-3-phenyl-pyrazolon-5) XXII gewonnen.

Mit KOCN fällt in wäßriger Lösung von 3-Hydrazinothiophenhydrochlorid XVII sofort VII (s. S. 9) aus, welches nach Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit dem aus 3-Hydroxythiophen und Semicarbazid hergestellten VII identisch ist.

II. 3 - Azido - thiophencarbonsäure - (2) - methylester XXIII

3 - Azido - thiophencarbonsäure - (2) XXIV

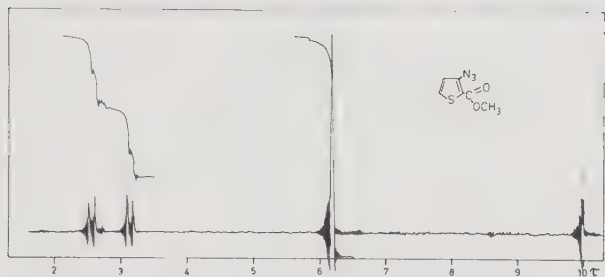
3 - Azido - pyrrolcarbonsäure - (2) - äthylester XXV

Da sich 3-Amino-thiophencarbonsäure-(2)ester ²⁸⁾ und 3-Amino-pyrrolcarbonsäure-2-ester ^{28a)} glatt diazotieren läßt, war es naheliegend, nach Sandmeyer die in vielerlei Hinsicht interessanten 3-Azido-Verbindungen herzustellen. Die Darstellung ist äußerst einfach und verläuft in ausgezeichneten Ausbeuten. Auch die Verseifung von XXIII zu XXIV durch Kochen mit 5n NaOH ist unproblematisch.

Bemerkenswert ist, daß sich XXV in Sonnenlicht innerhalb von 30 sec. leuchtend rot färbt, XXIII wird nach einigen Minuten orange, XXIV rot-braun. Eine eingehende Prüfung dieser Erscheinung steht noch aus. Ähnliche Lichtempfindlichkeit, doch nicht so ausgeprägt, wird von o-Azidobenzonitril ²⁰⁾ berichtet.

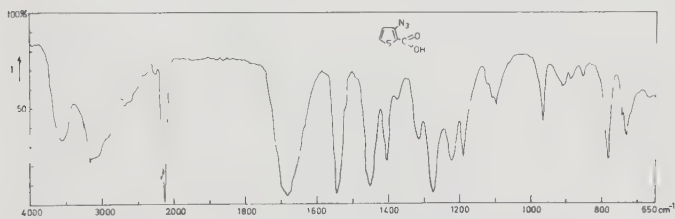
XXIV schmilzt unter Rotfärbung (Azoverbindung ?) bei 128°C, deutliche Gasentwicklung tritt erst bei ca. 180°C auf. Es ist nicht möglich, durch Decarboxylieren zum Grundkörper zu gelangen. Hierfür scheint der von 3-Hydrazinothiophen und Alkylnitrit ausgehende Weg aussichtsreicher.

Spektren



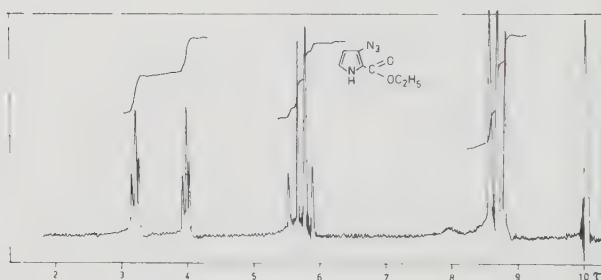
60 MHz NMR-Spektrum von
3-Azido-thiophencarbonsäure-(2)-methylester XXIII
in CDCl_3 - Lösung

H	am C-4	d 3,13 τ	$J_{45} = 6 \text{ Hz}$
H	am C-5	d 2,55 τ	$J_{45} = 6 \text{ Hz}$
Ester CH_3 -		s 6,14 τ	



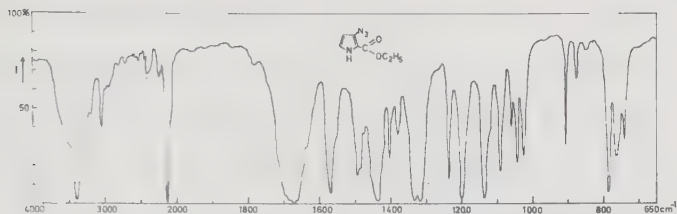
IR - Spektrum von 3-Azido-thiophencarbonsäure-(2) XXIV

cm ⁻¹	Zuordnung
3150	Säure - OH
2160 (Schulter)	N ₃ - asym. stretching
2130	
1690	Säurecarbonyl
1516	C=C Thiophengerüst
1210	N ₃ - sym. stretching



60 MHz NMR-Spektrum von 3-Azido-pyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester XXV in CDCl₃ - Lösung.

H am C-4	t 3,1 - 3,3 τ	J = 2,5 Hz
H am C-5	t 3,9 - 4,1 τ	J = 2,5 Hz
Ester- C ₂ H ₅	q 5,5 - 5,9 τ , t 8,5 - 8,8 τ	



IR - Spektrum von XXV

cm ⁻¹	Zuordnung
3400	N-H
3050	aromat. C-H
2150	N ₃ - asym. stretching
2100 (Schulter)	
1690	Säurecarbonyl
1570	C=C Pyrrolgerüst
1235	N ₃ - sym. stretching

III. Versuch zur Bildung von 2,3-Didehydrothiophen

Einleitung

Sämtliche bisher bekannt gewordenen Versuche über 5-gliedrige Hetaryne mit einem Heteroatom führten teils über vorübergehende Trugschlüsse, teils sofort zu negativen Ergebnissen ²¹⁻²³⁾.

Einerseits sind die eingesetzten o-Metallhalogenverbindungen zu stabil, andererseits kann z. B. Bis-(3-jodthienyl-(2))-quecksilber direkt mit Dienen reagieren und täuschte so ein Auftreten von Dehydrothiophen vor ²¹⁾.

Die hohe Stabilität der Hetarynvorstufen geht teilweise auf induktive Wirkungen der Heteroatome O, N, S zurück. Außerdem dürften 5-gliedrige Hetaryne wegen der zu erwartenden Ringspannung zu kurzlebig sein, um noch Dien-Addition eingehen zu können.

Auch die über nucleophile Cinesubstitution verlaufende Beweisführung für das Auftreten von 5-gliedrigen Hetarynen schlägt praktisch fehl, weil für diese der Reinecke-Mechanismus ²⁴⁾ wahrscheinlich gemacht werden konnte, welcher Hetaryne als Zwischenstufe umgeht.

Da bisher überwiegend die hohe Stabilität der Ausgangsverbindungen für das Scheitern der Hetarynversuche verantwortlich gemacht wurde, war es interessant genug, einen anderen Weg in Anlehnung an die Methode von L. Friedmann und F. M. Logullo ²⁵⁾ zu versuchen. Die Arinerzeugung verläuft hier unter äußerst milden Bedingungen, nämlich bei

Raumtemperatur und in Furan als Lösungsmittel, welches gleichzeitig als Dien für Abfangreaktionen geeignet scheint.

Zersetzung von 3-Diazonium-thiophencarboxylat-(2) XXVI
in Gegenwart von Furan

3-Amino-thiophencarbonsäure-2, welche nach H. Fießelmann ¹³⁾ leicht zugänglich ist, wird in Aceton/Furan - Lösung durch langsames Zutropfen von Isopropylnitrit diazotiert und gleichzeitig das entstandene Diazonium-carboxylat bei Raumtemperatur zersetzt. Bei rascher Braunfärbung war von Anfang an lebhafte Gasentwicklung zu beobachten. Die Ausbeute an N_2 betrug 45 %, an CO_2 50 %. Bei einer Zutropfdauer von 2 Stunden erwärmte sich die Reaktionslösung von $25^{\circ}C$ auf $30^{\circ}C$. Nach einer weiteren Stunde war die Gasentwicklung beendet.

Die chromatographische Aufarbeitung (Kieselgel Akt.I, CCl_4) lieferte 5 Produkte mit den Massenzahlen 150, 216, 218, 221, 260. Das Produkt mit dem Molekulargewicht 150, welches einem Dehydrothiophen-Furan - Addukt entsprochen hätte, ließ sich nach Vorreinigung des Ansatzes mit einer Ausbeute von 5 % herausdestillieren. Farblose Kristalle vom Smp. $26^{\circ}C$. Da zwar die Deutung des NMR-Spektrums dieser Verbindung das Dehydrothiophen-Furan - Addukt 4,7-Dihydrothionaphthen-4,7-endoxid vermuten ließ, eine saure Umlagerung zu 4- bzw. 7-Hydroxythionaphthen wegen Verharzung nicht möglich war, wurde oxidiert und Thiophencarbonsäure-3 erhalten. Dies scheint der gültigste Beweis zu

sein für das Vorliegen eines zum Furanaddukt isomeren Thienylfurans, für welches das NMR-Spektrum in einer Deutung nach 1. Ordnung ebenfalls zutrifft. MS- und IR- Spektrum geben keinen eindeutigen Hinweis auf eine der beiden Verbindungen. Eindeutiger hingegen sind die NMR-Spektren der methylsubstituierten Reaktionsprodukte, welche bei Einsetzen von 3-Amino-4-methyl-thiophencarbonsäure-2 bzw. 2-Methylfuran erhalten wurden. Sie lassen das Vorliegen von Thienylfuranen erkennen.

Zur Erklärung dieser Beobachtung können 2 Gesichtspunkte in Betracht gezogen werden:

1.) Intermediäres 2,3-Didehydrothiophen hat sich in einer Einschubreaktion mit der α -Position des Furans verknüpft. Dieser Einschub ist zwar bei einer Abfangreaktion von Arin mit Pyrrol ²⁶⁾ beobachtet worden, nicht jedoch bei Furan.

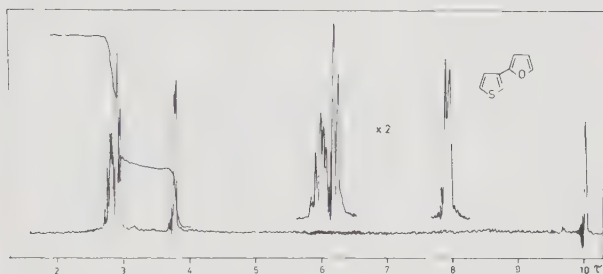
2.) 3-Diazonium-thiophencarboxylat ⁽²⁾ XXVI hat mit Furan in Art einer Gomberg-Bachmann - Reaktion ²⁷⁾ reagiert, wobei mehr vorher als nachher CO_2 abgespalten wird. Da bis jetzt über den Mechanismus der Gomberg-Bachmann - Reaktion keine eindeutigen Auffassungen bestehen, wird an dieser Stelle auf eigene Überlegungen zu diesem Problem, welches mit dem Auftreten von radikalischen Zwischenstufen bei der Zersetzung von XXVI zusammenhängen mag, verzichtet.

Da es für Gomberg-Bachmann - Reaktionen ausreichend Beispiele gibt,

wird dieser Reaktionsweg, welcher intermediäres Dehydrothiophen umgeht, für wahrscheinlicher gehalten als die Einschubreaktion mit Furan.

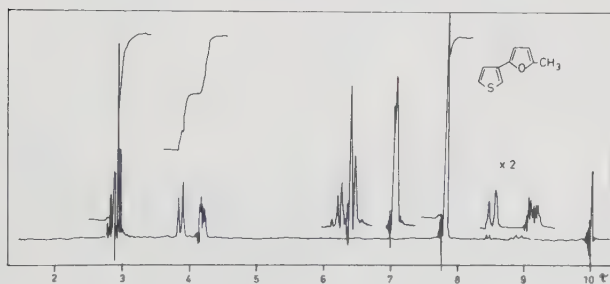
Es muß nach anderen Wegen für einen sicheren Dehydrothiophennachweis Ausschau gehalten werden.

Spektren



60 MHz NMR-Spektrum von 2-(Thienyl-3)-furan XXVII

2 Furan H am C-3 und C-4 d 3,75 τ . Furan H am C-5,
3 Thiophen H am C-2 , C-4 und C-5 , m 2,7 - 3 τ .



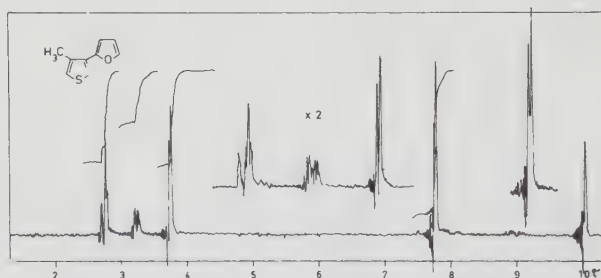
60 MHz NMR-Spektrum von 2-Methyl-5-(thienyl-3')-furan
XXVIII

Furan H am C-3 m 4,1 - 4,3 τ

Furan H am C-4 d 3,85 τ $J_{34} = 3 \text{ Hz}$

3 Thiophen H am C-2, C-4 u. C-5 m 2,75 - 3 τ

CH_3 - am C-2 des Furan d 7,78 τ $J = 1 \text{ Hz}$



60 MHz NMR-Spektrum von 2-(3'-Methyl-thienyl)-furan XXIX

Furan H am C-5 und Thiophen H am C-5 m 2,7 - 2,8 τ

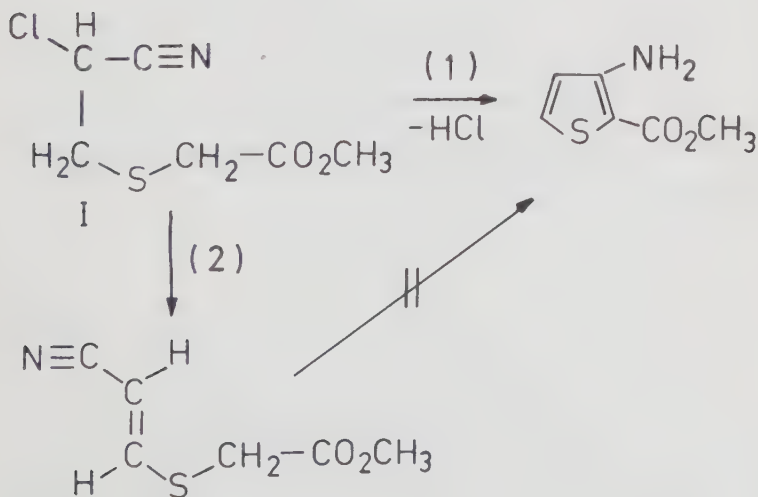
Thiophen H am C-2 m 3,15 - 3,3 τ

2 Furan H am C-3 und C-4 d 3,75 τ

CH_3 - am C-3 des Thiophen d 7,78 τ $J = 1 \text{ Hz}$

IV. 3-Amino-thiophencarbonsäure-(2)-methylester

Die hohen Ausbeuten, welche in mehreren, gleichlautenden Arbeitsvorschriften aus dem Arbeitskreis H. Fießelmann ²⁸⁾ für 3-Amino-thiophencarbonsäure-2-methylester angegeben werden, sind wegen starker Verharzung und des damit verbundenen Reinigungsproblems in keiner Weise zu erreichen. Bei der Synthese dieser Verbindung besteht ein Problem: Der Ringschluß (1) des Thioäthers I zum 3-Amino-thiophencarbonsäure-2-methylester muß vor der HCl-Abspaltung (2) erfolgen, da sonst Nitril- und Methylengruppe wegen ihrer Transständigkeit nicht mehr miteinander reagieren können.



Die in den alten Vorschriften angegebene heterogene Reaktion unter Verwendung von scharf getrocknetem NaOCH_3 , suspendiert in absolutem Äther, stellt auch keine Möglichkeit zur Verhinderung vorzeitiger HCl -Abspaltung dar. Am Ort der Reaktion, nämlich der NaOCH_3 -Oberfläche, wird Methanol gebildet, welches das NaOCH_3 auflöst, die Basenkonzentration ist hier besonders hoch, und wie die Erfahrung zeigt, die vorzeitige HCl -Abspaltung besonders begünstigt. Außerdem überzieht sich das suspendierte NaOCH_3 mit einer braunen Polymerenschicht und wird damit wirkungslos. Ein wesentlich größerer NaOCH_3 -Überschuß als in den Vorschriften angegeben wird erforderlich. Um noch rühren zu können, muß eine vielfache Äthermenge verwendet werden, was zu unbequemen Volumina führt.

Günstiger ist es hingegen, mit 2n methanolischer NaOCH_3 -Lösung (nicht absolut) zu arbeiten. Die Ausbeute beträgt 80 %, die Aufarbeitung ist wegen der Reinheit des anfallenden Produktes sehr einfach. Es genügt Aufgießen der Reaktionslösung auf Eis und einmaliges Umkristallisieren aus Methanol unter Verwendung von Aktivkohle.

EXPERIMENTELLER TEIL

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Zu ihrer Bestimmung diente ein Bock-Monoskop VS.

Die Elementaranalysen wurden mit einer C-H-Verbrennungsapparatur bzw. dem "C-H-N - Mikroautomat" (Fa. Heraeus, Hanau ; bei diesen Analysen können keine Auswaagen angegeben werden) erhalten. Für die Ausführung danke ich Herrn Z a n k e l, Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg.

Die IR-Spektren wurden von Frl. S c h m i d t mit einem Leitz-Doppelstrahlgerät aufgenommen.

Herrn G ü n t h n e r verdanke ich die Massenspektren, die mit einem Massenspektrometer Atlas, Typ CH 4, erhalten wurden.

Die NMR-Spektren wurden von Dipl. -Chem. S e u b e r t mit einem 60 MHz-Gerät der Fa. Jeol, Tokyo, gemessen.

Bei der Diskussion der MS-Spektren stand mir Herr Dr. H a a g hilfreich zur Seite, bei der Deutung der NMR-Spektren Herr Prof. Dr. H. H o f m a n n.

I. Hinweise zur Darstellung von Ausgangsstoffen

3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2)

158 g (1 Mol) 3-Hydroxythiophencarbonsäure-2-methylester gibt man in fein zerriebenem Zustand unter heftigem Rühren zu 1 l kalter NaOH, fügt 100 ml heiße gesättigte Natriumsulfitlösung hinzu und kocht unter weiterem kräftigem Rühren ohne Rückflußkühler auf. Nach 30 Minuten hat sich das in der Natronlauge unlösliche Na-Salz des 3-Hydroxythiophencarbonsäure-2-methylesters vollständig gelöst. Ein eventuelles Aufschäumen der siedenden Lösung läßt sich durch Zugabe von etwas Amylalkohol verhindern. Die gelb gefärbte Lösung wird nach Abkühlen in Eis-Kochsalzkältemischung zu 600 ml conc. HCl, welche kurz vorher mit viel Eis (eisenfrei) versetzt wurde, unter Rühren hinzugegossen. Dabei fällt die 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2) als reinweißer Niederschlag aus.

Nach Absaugen und Auswaschen mit Wasser (bis annähernd chloridfrei) und Trocknen über NaOH erhält man 118 g schwach gelb gefärbte 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2).

(Ausbeute 82 % d. Th.).

Der Zusatz von Natriumsulfit erweist sich zum Oxydationsschutz als äußerst vorteilhaft. Noch wirksamer ist Natriumdithionit. Bereits braun gefärbte Verseifungslösungen lassen sich hiermit sogar wieder aufhellen. Jedoch ist damit zu rechnen, daß hierbei die 3-Hydroxythiophencarbon-

säure-(2) durch den beim Ansäuern ausfallenden Schwefel verunreinigt wird. Bei Verwendung von Natriumsulfit verfärbt sich die Verseifungslösung auch beim längeren Kochen oder Stehenlassen an der Luft nicht. Ohne diesen Zusatz färbt sich der Ansatz relativ rasch braun. Diese Methode ist zudem sicherer und bequemer als Fluten mit N_2 . Maßgebend für eine rasche Verseifung ist die feine Verteilung des Esters. Man vermeide deshalb bei der Zugabe desselben zur Natronlauge auf jeden Fall Klumpenbildung.

3-Aminothiophencarbonsäure-(2)-methylester-hydrochlorid

92 g (4 Mol) Natrium werden in 2 l Methanol aufgelöst, hierzu 212 g (2 Mol) Thioglykolsäuremethylester zugegeben und auf $0 - 10^{\circ}C$ abgekühlt. Bei dieser Temperatur tropft man während 3 Stunden eine eisgekühlte Lösung von 175 g α -Chloracrylnitril in 1 l Methanol zu und läßt weitere 3 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Beim Einrühren der roten Lösung in viel Eis scheidet sich bräunlicher Aminoester ab, welcher nach Abfiltrieren in 1,5 l heißem Methanol aufgelöst wird. Aus der mit Aktivkohle gereinigten Lösung fällt beim Einleiten von HCl-Gas rein weißes Aminoesterhydrochlorid aus. Der abfiltrierte Niederschlag wird im Vakuumexsiccator über NaOH getrocknet. Ausbeute: 290 g (80,5 % a. Th.).

II. Darstellung der im theoretischen Teil besprochenen Verbindungen

4 H-Thieno (3, 2-b) indol VI

28,8 g (0,2 Mol) 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2), 28,8 g (0,2 Mol) Phenylhydrazoniumchlorid und 5 g Natriummetabisulfit werden unter Zugabe von Siedesteinchen in 300 ml Wasser und unter Erwärmen im siedenden Wasserbad gelöst. Ein starkes Aufschäumen durch die auftretende CO_2 - Gasentwicklung verhindert man durch Zugabe einiger Tropfen Amylalkohol. Nach 10-minutenlangem Erwärmen wird die siedendheiße Lösung durch rasches Abfiltrieren von ausgefallenem schwarzbraunem Niederschlag befreit und im siedenden Wasserbad weitere 20 Minuten erwärmt. Man erhält so VI bereits in der Hitze als farblosen, kristallinen, Niederschlag. Ausbeute: 19,3 g (76 % d. Th.). Aus Ligroin Blättchen vom Smp. 175° .

In der Hitze gut löslich in schwach polaren und unpolaren Lösungsmitteln. Löst sich mit intensiv kirschroter Farbe in conc. H_2SO_4 , ausgezeichnet sublimierbar, charakteristischer Geruch.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NS}$ MG 173,23

Einwaage : 4,907 mg

Auswaagen : 12,515 mg CO_2 und 1,817 mg H_2O

Gefunden	:	C : 69,61 %	H : 4,14 %
Berechnet	:	C : 69,35 %	H : 4,07 %

7-Methyl-thieno (3,2-b) indol VIa

Bei Verwendung von p-Toluyldiazoniumchlorid; Aufarbeitung und Ausbeute wie oben.

Nach Sublimation lange, farblose Nadeln vom Smp. 143^oC.

Analyse:

C₁₁H₉NS MG 187,24

Einwaage : 4,495 mg

Auswaagen : 11,700 mg CO₂ und 2,022 mg H₂O

Gefunden : C : 71,04 % H : 5,03 %

Berechnet : C : 70,57 % H : 4,83 %

Einwaage : 4,165 mg

Auswaage : 2,99 ml N₂ (28^oC / 721 mm Hg)

Gefunden : N : 7,71 %

Berechnet : N : 7,47 %

N-Thienyl-3-N'-carbamoyl-hydrazin VII

2,88 g (20 mMol) 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2), 3,5 g (36 mMol) Semicarbazidhydrochlorid und 6 g (0,072 Mol) wasserfreies Natriumacetat werden unter Zugabe einiger Siedesteinchen

in 30 ml Wasser gelöst und 1 Stunde im siedenden Wasserbad erwärmt. Ein Aufschäumen durch starke CO_2 -Gasentwicklung verhindert man durch Zugabe von etwas Amylalkohol. Die siedendheiße Lösung wird durch möglichst rasches Abfiltrieren von unlöslichen, braunen Bestandteilen befreit. Beim Erkalten der farblosen Lösung erhält man VII als weißen, amorphen Niederschlag. Diesen nutschts man ab und wäscht mit Wasser nach. Bei wiederholtem, ca. 30-minutenlangem Erwärmen und anschließendem Abkühlen des Filtrates können noch weitere Niederschlagsmengen von VII erhalten werden. Aus Äthanol-Wasser farblose Kristalle vom Smp. 147°C , Ausbeute: 51 % d.Th. Unlöslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser unter Spaltung; löslich in Alkohol.

Da VII vor allem in feuchtem Zustand autoxydabel ist, empfiehlt es sich, wenn man ein Arbeiten in Stickstoffatmosphäre vermeiden will, möglichst rasch zu arbeiten. VII ist von dem bei der Luftoxydation entstandenen Bis-thiophenindigo (Rotfärbung) nur schwer zu reinigen.

Analyse:

$\text{C}_5\text{H}_7\text{ON}_3\text{S}$ MG 157,17

Einwaage : 3,886 mg

Auswaagen : 5,429 mg CO_2 und 1,546 mg H_2O

Gefunden : C : 38,22 % H : 4,45 %

Berechnet : C : 38,22 % H : 4,49 %

Einwaage : 2,000 mg
Auswaage : 0,495 ml N₂ (25°C / 728 mm Hg)
Gefunden : N : 27,10 %
Berechnet : N : 26,61 %

N-Thienyl-3-N'-thiocarbamoylhydrazin VIIa

1,4 g (10 mMol) 3-Hydroxythiophencarbonsäure und 1,4 g (15 mMol) Thiosemicarbazid werden in 10 ml Äthanol, 10 ml Eisessig und 3 ml Wasser gelöst und 2 Stunden im siedenden Wasserbad erwärmt. Die noch heiße Lösung wird mit etwas Aktivkohle aufgehellt und auf 0°C abkühlen lassen. Die hierbei auftretende Fällung wird durch Verdünnen mit Wasser vervollständigt. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Smp. 157-158°C.

Analyse:

C₅H₇N₃S₂ MG 173,2

Gefunden : C : 34,99 % H : 4,20 %

Berechnet : C : 34,71 % H : 4,08 %

Gefunden : N : 24,58 %

Berechnet : N : 24,29 %

3-Mercaptomethyl-pyrazol IX

Umsetzung von 3-Hydroxythiophen mit Hydrazinhydrat

50 g (0,5 Mol) 3-Hydroxythiophen - durch trockene Destillation von 3-Hydroxythiophencarbonsäure-(2) erhalten -, werden in 100 ml Äthanol gelöst. Diese Lösung läßt man in dünnem Strahl zu 100 ml 100 %-igem Hydrazinhydrat (2 Mol) unter äußerer Eiskühlung zufließen. Dann zieht man unverzüglich unter gelinder äußerer Erwärmung das Äthanol und überschüssiges Hydrazinhydrat i. V. ab und destilliert schließlich bei 143° / 12 mm ein farbloses Öl über. Ausbeute: 44,5 g (78 % Ausbeute). Dieses ist gut löslich in Alkohol, Essigester, Äther, Chloroform und Benzol. Außerdem in verd. Mineralsäuren, verd. Lauge und warmem Wasser. Charakteristischer, doch wenig intensiver Geruch. Mit alkalischer Nitroprussidnatriumlösung intensiv rotviolette Färbung.

Analyse:

$C_4H_6N_2S$	MG 114,15		
Einwaage	:	8,114 mg	
Auswaagen	:	12,396 mg CO_2 und 3,799 mg H_2O	
Gefunden	:	C : 41,69 %	H : 5,23 %
Berechnet	:	C : 42,10 %	H : 5,30 %

3-Mercaptomethylpyrazolhydrochlorid IXa

Eine Lösung von 2,3 g $C_4H_6N_2S$ in 5 ml Äthanol wird mit HCl gesättigt. Beim Abkühlen grobkristalliner Niederschlag. Ausbeute: 2,7 g (93,5 % d.Th.).

Nach Sublimation farblose Kristalle vom Smp. $121^{\circ}C$. ($160^{\circ}C$ / 0,1 mm).

Analyse:

$C_4H_7N_2SCl$ MG 150,62

Einwaage : 4,347 mg

Auswaagen : 5,095 mg CO_2 und 1,750 mg H_2O

Gefunden : C : 31,99 % H : 4,50 %

Berechnet : C : 31,90 % H : 4,68 %

Einwaage : 4,030 mg

Auswaage : 0,678 mg N_2 ($26^{\circ}C$ / 734 mm Hg)

Gefunden : N : 18,27 %

Berechnet : N : 18,60 %

Einwaage : 10,013 mg

Auswaage : 15,820 mg $BaSO_4$

Gefunden : S : 21,68 %

Berechnet : S : 21,29 %

Einwaage : 8,703 mg

Auswaage : 8,110 mg $AgCl$

Gefunden : Cl : 23,03 %

Berechnet : Cl : 23,54 %

Oxydation von IXa zum Disulfid IXb

2,3 g (0,02 Mol) $C_4H_6N_2S$ werden in 10 ml n HCl gelöst.

Hierzu läßt man 10 ml 2n KJ_3 -Lösung zufließen. Bei sofortiger Entfärbung der Jodlösung amorpher, farbloser Niederschlag. Aus Methanol farblose Kristalle vom Smp. 116° . Mit Nitroprussidnatrium keine Farbreaktion. Schwerlöslich in organischen Solventien, gut in verd. Mineralsäuren.

Analyse:

$C_8H_{10}N_4S_2$ MG 226,30

Einwaage : 4,291 mg

Auswaagen : 6,697 mg CO_2 und 1,684 mg H_2O

Gefunden : C : 42,59 % H : 4,39 %

Berechnet : C : 42,46 % H : 4,45 %

Einwaage : 1,798 mg

Auswaage : 0,412 ml N_2 ($28^{\circ}C$ / 742 mm Hg)

Gefunden : N : 25,37 %

Berechnet : N : 24,75 %

Einwaage : 3,228 mg

Auswaagen : 2,850 ml 0,02 n KJ_3

Gefunden : S : 28,31 %

Berechnet : S : 28,34 %

Arylierung von IXa mit 2,4-Dinitrochlorbenzol IXc

1,1 g (0,01 Mol) $C_4H_6N_2S$ werden in 5 ml 2n methanolische Methylatlösung gegeben und mit 2 g (0,01 Mol) 2,4-Dinitrochlorbenzol in 15 ml Methanol versetzt. Nach kurzer Zeit fallen gelbe Nadeln aus. Man läßt einige Stunden stehen und saugt dann ab.

Aus Methanol gelbe Nadeln vom Smp. 157° . Unlöslich in Wasser, wenig in kaltem Alkohol. Keine Farbreaktion mit Nitroprussidnatrium.

Analyse:

$C_{10}H_8O_4N_4S$ MG 280,23

Einwaage : 5,005 mg

Auswaagen : 7,931 mg CO_2 und 1,342 mg H_2O

Gefunden : C : 43,25 % H : 2,96 %

Berechnet : C : 42,85 % H : 2,87 %

3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-2)-methylester X

Zu der Mischung aus 96,5 g (0,5 Mol) fein zerriebenem 3-Amino-thiophencarbonsäure-2-methylesterhydrochlorid, 100 ml conc. HCl und ca. 300 g Eis werden 39 g (0,55 Mol) Natriumnitrit in 200 ml Eiswasser während 5 Minuten unter kräftigem Rühren zugegeben. Nach 1/2 Stunde hat sich alles gelöst. Während dieser Zeit werden weitere

500 g Eis hinzugetan. Diese Diazolösung wird während 5 Minuten unter weiterem SO_2 - Einleiten in 1,5 l SO_2 - gesättigtes Eiswasser eingerührt. Die anfangs dunkelrote Lösung hellt sich nach 1 - 2 Stunden zu orange auf. Nach 5 -stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wird von ca. 5 g Nebenprodukt abfiltriert, 600 ml conc. HCl zugegossen und am Rotationsverdampfer auf ca. $1/4$ des Volumens bis zum Abscheiden der ersten Kristalle eingedampft. Nach Zugabe von Eis zu dieser Lösung wird die freie Base mit 5n NaOH ausgefällt und abfiltriert, das Filtrat 2mal mit je 500 ml Äther ausgeschüttelt, der gesamte Niederschlag an freier Base darin zur Befreiung von Kochsalz aufgelöst und mit etwas Aktivkohle von der braunen Trübung befreit. Nach Verjagen des Äthers im Vakuum wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Smp. 70°C . Ausbeute: 67 g (78 % d.Th.).

Analyse

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$ MG 172,2

Einwaage : 4,637 mg

Auswaagen : 7,100 mg CO_2 und 1,855 mg H_2O

Gefunden : C : 41,79 % H : 4,47 %

Berechnet : C : 41,90 % H : 4,69 %

3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-(2)-methylesterhydrochlorid Xa

In die methanolische Lösung von X wird unter guter Kühlung HCl - Gas eingeleitet. Der abfiltrierte, farblose Niederschlag wird im Vakuum-exsiccator über NaOH getrocknet. Smp. 182°C (Zers.).

Ausbeute: 85 g (81 % d.Th. bezogen auf Ansatz von X).

Analyse:

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_2\text{SCl}$ MG 208,7

Einwaage : 4,874 mg

Auswaagen : 6,225 mg CO_2 und 1,839 mg H_2O

Gefunden : C : 34,86 % H : 4,22 %

Berechnet : C : 34,64 % H : 3,88 %

Einwaage : 2,828 mg

Auswaage : 0,346 ml N_2 (24°C / 732 mm Hg)

Gefunden : N : 13,45 %

Berechnet : N : 13,47 %

Salicylaldehyd-(2-carbomethoxythienyl-(3))-hydrazon XI

1,72 g (10 mMol) X werden in 30 ml siedendem Methanol gelöst. Dazu gibt man 1,22 g (1,04 ml, 10 mMol) Salicylaldehyd und einige Tropfen Eisessig. Aus der sich langsam rot färbenden Lösung ent-

steht beim Abkühlen auf Raumtemperatur nach ca. 1/2 Stunde ein gelber Niederschlag. Das abfiltrierte XI wird durch 2-maliges Umkristallisieren aus Methanol analysenrein erhalten. Hexagonale, gelbe Blättchen, welche zuerst bei 98°C und dann nochmals als Stäbchen bei 106°C schmelzen. Ausbeute: 1,9 g (71 % d.Th.).

Analyse:

$C_{13}H_{12}O_3N_2S$ MG 276,3

Einwaage : 4,754 mg

Auswaagen : 9,811 mg CO_2 und 1,769 mg H_2O

Gefunden : C : 56,32 % H : 4,16 %

Berechnet : C : 56,57 % H : 4,38 %

Aceton-(2-carbomethoxythienyl-3)-hydrazon XII

1,7 g (10 mMol) X werden in 30 ml siedendem Aceton bei Zugabe einiger Tropfen Eisessig gelöst. Die beim Abkühlen einsetzende Ausfällung von XII wird durch langsame Zugabe von etwas Wasser vervollständigt. Einmaliges Umkristallisieren aus Aceton/Wasser liefert analysenreines, hellgelbes XII vom Smp. 73°C.

Ausbeute: 1,3 g (61 % d.Th.)

Analyse:

$C_9H_{12}O_2N_2S$ MG 212,3

Einwaage : 4,027 mg

Auswaagen : 7,502 mg CO_2 und 1,980 mg H_2O

Gefunden : C : 50,84 % H : 5,50 %

Berechnet : C : 50,99 % H : 5,71 %

Einwaage : 2,966 mg

Auswaage : 0,362 ml N_2 ($23^{\circ}C$ / 732 mm Hg)

Gefunden : N : 13,38 %

Berechnet : N : 13,22 %

Thieno (3,2-c) pyrazolon XIII

2,5 g (0,11 Mol) Na-Draht werden in 200 ml abs. tert. Butanol in einem 500 ml 2 Halskolben mit Rückflußkühler aufgelöst. Nach Fluten mit N_2 wird hierzu eine Lösung von 17,2 g (0,1 Mol) X in 100 ml heißem abs. tert. Butanol auf einmal hinzugetan und bei weiterem N_2 - Fluten 1/4 Stunde gerückflußt. Binnen 5 Minuten beginnt sich ein hellgelber Niederschlag auszuschcheiden. Nach Neutralisieren mit 6,6 ml Eisessig wird im Vakuum bis zur Trockne eingedampft. Das durch Extraktion mit Wasser von Natriumacetat befreite XIII kann durch 2-maliges Umkristallisieren aus Methanol analysenrein erhalten werden.

Farblose Kristalle vom Smp. 228°C .

Ausbeute: 8,7 g (62 % d. Th.).

Analyse:



MG 140,1

Gefunden	:	C :	42,63 %	H :	2,95 %
Berechnet	:	C :	42,89 %	H :	2,88 %
Gefunden	:	N :	20,07 %		
Berechnet	:	N :	20,01 %		

1-Acetyl - 3-acetoxy-thieno (3,2-c) pyrazol XIV

Zu 1,4 g (10 mMol) XIII in 20 ml Pyridin werden 20 ml Acetanhydrid zugegeben. Nach 12-stündigem Stehen wird auf Eis gegossen und abfiltriert. Umkristallisieren aus Äthanol liefert spektroskopische Menge von farblosen Kristallen XIV, Smp. $117-119^{\circ}\text{C}$.

Analyse:



MG 224,2

Gefunden	:	C :	48,14 %	H :	3,60 %
Berechnet	:	C :	48,25 %	H :	3,60 %
Gefunden	:	N :	12,79 %		
Berechnet	:	N :	12,51 %		

3-Hydrazino-thiophencarbonsäure-(2) XV

52 g (0,25 Mol) Xa werden in 200 ml 5n NaOH unter lebhaftem Rühren im Erlenmeyerkolben 10 Minuten gekocht, bis alles gelöst ist. Nach Zufügen von Eis wird diese Lösung mit etwas Aktivkohle aufgeheilt und langsam zu einer Mischung aus Eisessig/Eis zufließen lassen. Weißer, voluminöser Niederschlag von XV . Umkristallisieren aus Methanol liefert analysenreine Kristalle vom Smp. 84° (Zers.).

Ausbeute: 37 g (92 % d.Th.).

Analyse:



MG 159,2

Gefunden	:	C :	38,42 %	H :	3,74 %
Berechnet	:	C :	37,77 %	H :	3,80 %
Gefunden	:	N :	17,53 %		
Berechnet	:	N :	17,62 %		

Benzaldehyd-[2-carboxy-thienyl-3]-hydrazon XVI

1,6 g (10 mMol) XV werden in 50 ml heißem Methanol gelöst und 1 g Benzaldehyd zugegeben. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein farblos-er Niederschlag ab. Umkristallisieren aus Äthanol liefert eine geringe Menge XVI . Smp. 131°C .

Analyse:



MG 246,3

Einwaage : 4,893 mg

Auswaagen : 10,473 mg CO_2 und 1,727 mg H_2O

Gefunden : C : 58,42 % H : 3,95 %

Berechnet : C : 58,59 % H : 4,10 %

3-Hydrazino-thiophenhydrochlorid XVII

15,9 g (0,1 Mol) XV werden mit 20 ml Wasser bis zur Beendigung der CO_2 -Entwicklung im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach Zugabe von 60 ml 2n HCl reinigt man möglichst rasch, noch ehe die ersten Kristalle ausgeschieden werden, mit etwas Aktivkohle und fügt dann 100 ml conc. HCl von -20°C hinzu. Die abfiltrierten Kristalle werden durch nochmaliges Auflösen in lauwarmem Wasser und Ausfällen mit conc. kalter HCl umkristallisiert. Wegen der Empfindlichkeit der Verbindung, vor allem gegenüber Säure, muß die Darstellung in allen Schritten so rasch wie möglich erfolgen. Die Darstellung in großen Ansätzen kann völlig mißlingen. Das Hydrochlorid ist in Wasser wesentlich schwerer löslich als das Sulfat. Smp. 135°C (Zers.). Ausbeute: 10,2 g (68 % d. Th.).

Analyse:

$C_4H_7N_2SCl$ MG 150,6

Einwaage : 4,259 mg

Auswaagen : 4,965 mg CO_2 und 1,689 mg H_2O

Gefunden : C : 31,81 % H : 4,43 %

Berechnet : C : 31,81 % H : 4,67 %

3-Hydrazinothiophen XVIII

15 g (0,1 Mol) XVII werden unter Zugabe von 50 ml kalter 5n NaOH mit 200 ml Äther in Stickstoffatmosphäre ausgeschüttelt, die Ätherlösung über 10 g Kieselgel filtriert und anschließend am Rotationsverdampfer ohne Heizbad auf $1/4$ des Volumens eingengt. Die aus dem eiskalten Äther auftretende Fällung wird durch Zugabe von kaltem Petroläther vervollständigt. Abnutschen auf vorgekühlter Nutsche und Umkristallisieren aus viel Petroläther liefert analysenreines XVIII. Das Trocknen erfolgt im Vakuumexsiccator im Eisschrank über Blaugel. Rein weiße Schuppen vom Smp. $41^{\circ}C$, welche an der Luft rasch zerfließen und braun werden. In polaren Lösungsmitteln besser löslich als in unpolaren, typischer Geruch wie Phenylhydrazin, hinterläßt auf der Haut braune Flecken.

Ausbeute: 5,9 g (50,5 % d.Th.).

Analyse:



MG 114,1

Gefunden : C : 41,99 % H : 5,10 %

Berechnet : C : 42,14 % H : 5,31 %

Gefunden : N : 24,48 %

Berechnet : N : 24,58 %

Umlagerung von XVIII in Hydrazinhydrat zu IX,

Oxidation zum Disulfid IXb

1,1 g (10 mMol) XVIII werden in 5 ml Hydrazinhydrat gelöst und 1 Stunde im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach Abziehen des Hydrazinhydrats wird wiederum in Wasser aufgenommen. Die Lösung zeigt deutlich positive Nitroprussidnatriumreaktion. Das so erhaltene Mercaptan IX wird mit KJ_3 oder $\text{K}_3 \left[\text{Fe} (\text{CN})_6 \right]$ - Lösung zum unlöslichen Disulfid IXb oxidiert. Bei sofortiger Entfärbung der Jodlösung amorph, weißer Niederschlag. Aus viel Methanol farblose Kristalle vom Smp. 116° . Die Verbindung ist nach Smp. und Analyse identisch mit dem aus 3-Hydroxythiophen und Hydrazinhydrat und anschließender Oxidation hergestellten 3-Mercaptomethyl-pyrazoldisulfid IXb .

Analyse:



MG 226, 2

Gefunden : C : 43,16 % H : 4,43 %

Berechnet : C : 42,51 % H : 4,46 %

Gefunden : N : 24,97 %

Berechnet : N : 24,79 %

Benzaldehyd-[thienyl-(3)]hydrazon XIX

1,1 g (10 mMol) XVIII werden zusammen mit 1 g (10 mMol) Benzaldehyd unter Zugabe einiger Tropfen Eisessig in 10 ml Äthanol aufgelöst und kurz erwärmt. Aus der roten Lösung fallen beim Abkühlen rötliche Kristalle von XIX aus, welche nach 2-maligem Umkristallisieren aus Äthanol hellgelb werden. Smp. 126°.

Analyse:



MG 202, 3

Gefunden : C : 65,70 % H : 4,52 %

Berechnet : C : 65,40 % H : 4,99 %

Gefunden : N : 14,20 %

Berechnet : N : 13,87 %

4 H-5, 6, 7, 8-Tetrahydro-thieno (3, 2-b) indol XX

1,1 g (10 mMol) XVIII werden zusammen mit 1 g (10 mMol) Cyclohexanon unter Zugabe einiger Tropfen Essigsäure in 10 ml Äthanol gelöst und 5 Minuten erwärmt, dann werden 0,5 ml 10n äthanolische HCl zugegeben und weitere 10 Minuten erwärmt. Hierbei färbt sich die Lösung dunkelviolet. Bei Zugabe von Eis fällt dunkelviolettes XX aus, welches nach Abfiltrieren und Trocknen sublimiert wird. Reinweiße Kristalle vom Smp. 88°C . Intensiver Geruch wie VI, in Essigester mit violetter Farbe löslich, in Cyclohexan löst es sich nur wenig, jedoch farblos.

Ausbeute: 0,8 g (45 % d.Th.).

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NS}$ MG 177,2

Einwaage : 2,860 mg

Auswaagen : 5,100 mg CO_2 und 1,718 mg H_2O

Gefunden : C : 67,74 % H : 6,28 %

Berechnet : C : 67,85 % H : 6,26 %

Gefunden : N : 8,00 %

Berechnet : N : 8,14 %

4 H-5-Methyl-6-carbäthoxy-thieno (3, 2-b) pyrrol XXI

2,2 g (20 mMol) XVIII werden zusammen mit 5,2 g (40 mMol) Acetessigester in 30 ml Toluol gelöst und 12 Stunden gerückflußt. Danach werden überschüssiger Acetessigester und Toluol im Vakuum abgezogen. Das zurückbleibende, orangefarbene Öl kristallisiert beim Anreiben mit Äthanol. Es wird 2 mal aus Aceton und 1 mal aus Benzol/ Petroläther umkristallisiert und farbloses XXI erhalten. Smp. 169°C. Ausbeute: 2,5 g (55 % d.Th.).

Analyse:



MG 209,2

Gefunden	:	C :	57,59 %	H :	5,67 %
Berechnet	:	C :	57,46 %	H :	5,31 %
Gefunden	:	N :	6,46 %		
Berechnet	:	N :	6,70 %		

1-(Thienyl-3')-3-phenyl-pyrazolon-5 XXII

2,2 g (20 mMol) XVIII werden zusammen mit 3,4 g (20 mMol) Benzoylessigester in 30 ml Toluol 12 Stunden gerückflußt. Die nach Abziehen des Toluols zurückbleibenden schmierigen Kristalle werden auf dem Tonteller abgepreßt, mit Methanol abgespült und aus Essigester/

Petroläther umkristallisiert. Smp. 122-124°C.

Ausbeute: 2,3 g (48 % d.Th.).

Analyse:

$C_{13}H_{10}ON_2S$

MG 242,2

Gefunden : C : 64,38 % H : 4,21 %

Berechnet : C : 64,52 % H : 4,17 %

Gefunden : N : 11,24 %

Berechnet : N : 11,58 %

3-Azido-thiophencarbonsäure-(2)-methylester XXIII

Zu der Mischung aus 9,65 g (50 mMol) fein zerriebenem 3-Amino-thiophencarbonsäure-(2)-methylesterhydrochlorid, 10 ml conc. HCl und ca. 100 g Eis werden 3,9 g (55 mMol) Natriumnitrit in 20 ml Eiswasser während 5 Minuten unter kräftigem Rühren zugegeben. Nach 1/2 Stunde hat sich alles gelöst. Während dieser Zeit werden weitere 100 g Eis hinzugegeben. Zu dieser Diazolösung tropft man während 10 Minuten unter Vermeiden von Übersäumen infolge lebhafter N_2 -Entwicklung eine eiskalte Lösung von 5 g (75 mMol) Natriumazid in 50 ml Wasser hinzu. Der ausgefallene Niederschlag von XXIII wird unter Vermeiden von allzuviel Lichtzutritt abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Gelbstichige Kristalle vom Smp. 67°C, welche sich

an Licht orange färben. Ausbeute: 8,5 g (93 % d.Th.)

Analyse:

$C_6H_5O_2N_3S$ MG 183,2

Einwaage : 4,207 mg

Auswaagen : 6,100 mg CO_2 und 1,013 mg H_2O

Gefunden : C : 39,57 % H : 2,77 %

Berechnet : C : 39,38 % H : 2,75 %

Einwaage : 2,701 mg

Auswaage : 0,559 ml N_2 ($24^{\circ}C$ / 723 mm Hg)

Gefunden : N : 22,94 %

Berechnet : N : 22,96 %

3-Azido-thiophencarbonsäure-2) XXIV

0,9 g (5 mMol) XXIII werden durch 10 Minuten Kochen in 10 ml 5n NaOH verseift. Die auf Eis gegossene Verseifungslösung wird mit 25 ml 2n eiskalter HCl neutralisiert. Der abfiltrierte Niederschlag liefert bei einmaligem Umkristallisieren aus Methanol rein weißes XXIV vom Smp. $128^{\circ}C$ (Rotfärbung). Keine deutliche Gasentwicklung bis $180^{\circ}C$, dann völlige Zersetzung und Schwarzfärbung und Gasen. Bei Lichteinwirkung Rotbraunfärbung.

Ausbeute: 0,4 g (47 % d.Th.).

Analyse:



MG 169,1

Einwaage	:	4,065 mg		
Auswaagen	:	5,343 mg CO ₂	und	0,642 mg H ₂ O
Gefunden	:	C : 35,86 %	H :	1,76 %
Berechnet	:	C : 35,53 %	H :	1,79 %
Einwaage	:	3,646 mg		
Auswaage	:	0,814 ml N ₂	(24°C / 738 mm Hg)	
Gefunden	:	N : 24,91 %		
Berechnet	:	N : 24,87 %		

3-Azido-pyrrolcarbonsäure-(2)-äthylester XXV

Zu einer Diazolösung, hergestellt aus 9,5 g (50 mMol) 3-Amino-pyrrolcarbonsäure-(2)-äthylesterhydrochlorid, 20 ml conc. HCl, 100 g Eis und 5,5 ml 1n NaNO₂-Lösung, werden 5 g (75 mMol) NaN₃ in 50 ml Wasser hinzugegeben. Nach 5 Minuten beginnt in der eiskalten Lösung unter starkem Aufschäumen eine lebhafte N₂-Entwicklung bei gleichzeitigem Ausscheiden eines hellen, amorphen Niederschlags. Da sich XXV bei Lichteinwirkung rot färbt, muß die weitere Aufarbeitung bei möglichst wenig Lichteinwirkung geschehen. Einmaliges Umkristallisieren aus Äthanol liefert analysenreines, schwach gelbstichiges XXV vom Smp. 59°. Ausbeute: 8,1 g (90 % d.Th.).

Analyse:

$C_7H_8O_2N_4$ MG 180,2

Einwaage : 4,200 mg

Auswaagen : 7,141 mg CO_2 und 1,713 mg H_2O

Gefunden : C : 46,40 % H : 4,56 %

Berechnet : C : 46,71 % H : 4,48 %

Einwaage : 2,248 mg

Auswaage : 0,647 ml N_2 ($25^{\circ}C$ / 732 mm Hg)

Gefunden : N : 31,75 %

Berechnet : N : 31,13 %

2-(Thienyl-3')-furan XXVII

52 g (0,4 Mol) 3-Amino-thiophencarbonsäure-(2) werden in 700 ml eines 7 : 3 Aceton/Furan - Gemisches gelöst. Hierzu tropft man während 2 Stunden unter Rühren 40 ml (0,4 Mol) Isopropylnitrit in 300 ml Aceton hinzu. Bei lebhafter Gasentwicklung färbt sich die Lösung rasch dunkelbraun. Gleichzeitig ist Temperaturerhöhung von $25^{\circ}C$ auf $30^{\circ}C$ zu beobachten. Nach 5 weiteren Stunden ist die Gasentwicklung beendet, es wird auf $1/4$ des Volumens eingengt, mit CCl_4 aufgenommen und von viel braunem, festem Rückstand abfiltriert. Die dunkelrote Lösung wird sodann gründlich mit $NaHCO_3$ - Lösung ausgeschüttelt. Von der nun durchsichtig gewordenen Lösung zieht man CCl_4 ab und destilliert.

3 g honiggelbes Öl, welches im Kühlschrank erstarrt und auf einem Tonteller abgepreßt wird. Weiße Kristalle vom Smp. 26° ; Sdp. $50^{\circ}\text{C}/0,2\text{ mm}$. Rohausbeute: 5 %.

Analyse:

$\text{C}_8\text{H}_6\text{OS}$	MG	150,2		
Gefunden	:	C :	64,01 %	H : 4,51 %
Berechnet	:	C :	64,05 %	H : 4,03 %
MS	:	m/e	= 150	

2-Methyl-5-(thienyl-3)furan XXVIII

Darstellung und Aufarbeitung wie bei XXVII, jedoch anstelle von Furan gleiches Volumen 2-Methylfuran. Ausbeute: 13 g honiggelbes Öl (20 % d. Th.). Sdp. $72-74^{\circ}\text{C}/0,2\text{ mm}$.

Analyse:

$\text{C}_9\text{H}_8\text{OS}$	MG	164,2		
Gefunden	:	C :	65,48 %	H : 5,09 %
Berechnet	:	C :	65,91 %	H : 4,92 %
MS	:	m/e	= 164	

2-(3'-Methyl-thienyl-4')-furan XXIX

Darstellung und Aufarbeitung wie bei XXVII, jedoch 57,2 g 3-Amino-4-methyl-thiophencarbonsäure-2.

Ausbeute: 800 mg gelbes Öl (0,5 % d. Th.). Sdp. 68°C / 0,2 mm.

Analyse:

C₉H₈OS

MG 164,2

Gefunden : C : 65,10 % H : 5,02 %

Berechnet : C : 65,91 % H : 4,92 %

MS : m/e = 164

Oxidation von XXVII zu Thiophencarbonsäure-(3)

600 mg (4 mMol) XXVII werden in 30 ml Aceton gelöst. Hierzu tropft man 1,8 g (11 mMol) KMnO₄, gelöst mit 1,5 g (6 mMol) MgSO₄ · 7 H₂O in 50 ml Wasser unter Eiskühlung während 1 Stunde zu.

Nach Abfiltrieren von MnO₂ Ausäthern, Eindampfen und Umkristallisieren aus Äthanol weiße Kristalle von Thiophencarbonsäure-(3)

Smp. 137°C (138°C theoret.).²⁹⁾

Dem NMR-Spektrum zufolge identisch mit der Originalverbindung.

Analyse:



MG 128,1

Gefunden : C : 46,96 % H : 3,01 %

Berechnet : C : 46,91 % H : 3,15 %

Oxidation von XXVIII zu Thiophencarbonsäure-(2)

Wie oben.

Ansatz: 328 mg XXVIII

2,6 g KMnO_4

2,5 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

Smp. 138°C

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) H. Beyer, S. Melde :
Z. Chem. 1, 191 (1961) 91-99
- 2) H. Beyer, S. Melde :
J. prakt. Chem. 24 (1964) 1 - 2
- 3) G. V. Shishkin, V. P. Mamaev :
Izv. Sibirsk Otd. Akad. Nauk SSSR Nr. 2, 112-113 (1962)
C.A. 58, 2421 e
- 4) N. I. Putoklim, V. I. Yakovlev :
Doklady Akad. Nauk SSSR 98, 89-91 (1954)
C.A. 49, 12431
- 5) C. S. Argyle, S. C. Goadby et alii :
J. chem. Soc. (1967) II 2156
- 6) E. Benary, A. Baravian :
Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 593 s. S. 586 (1915)
- 7) N. P. Buu Hoi, N. G. Khoi et alii :
J. Org. Chem. 14, 802 (1949)
- 8) P. Smith, J. Boyer :
J. Amer. chem. Soc. 73, 2626 (1951)
- 9) Th. Curtius, L. Wersing :
J. prakt. Chem. 2, 50, 538
- 10) M. Schneider :
Diss. Erlangen 1960
- 11) H. Fießelmann, W. Böhm :
Chem. Ber. 89, 1902 (1956)
W. Böhm : Diss. Erlangen 1957
- 12) M. C. Ford, D. Mackay :
J. chem. Soc. (London) 1956, 4985

- 13) K. Pfannstiel, J. Janecke :
Chem. Ber. 75, 1096 (1942)
- 14) W.A.F. Gladstone, R.O.C. Norman :
J. chem. Soc. (London) 1966, 1527-36
- 15) A.R. Surrey, H.F. Hammer und C.M. Suter :
J. Amer. chem. Soc. 66, 1933 (1944)
- 16) G. Thielicke :
Diplomarbeit, Erlangen 1961
- 17) H. Schmidt :
Diss. Erlangen 1969
- 18) L. Knorr :
Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 2597 (1883)
Liebigs Ann. Chem. 238, 137 (1887)
- 19) W. Krohs und O. Hensel :
Pyrazolone und Dioxypyrazolidine
(Arzneimittelforschung, 11. Beiheft)
Editio Cantor, Aulendorf i. Württ., 1961
- 20) Forster, Judd :
Soc. 97, 262
- 21) G. Wittig und M. Rings :
Liebigs Ann. Chem. 719, 127 (1968)
- 22) R.W. Hoffmann :
Dehydrobenzene and Cycloalkynes, S. 275 f.
Verlag Chemie
- 23) Th. Kauffmann, R. Wirthwein :
Angew. Chem. 83 (1971) Nr. 1, 21, s.S. 31.
- 24) M.G. Reinecke und H.W. Adickes :
J. Amer. chem. Soc. 90, 511 (1968)

- 25) L. Friedman und F.M. Logullo :
J. Amer. chem. Soc. 85, 1549 (1963)
- 26) G. Wittig und B. Reichel :
Chem. Ber. 96, 2851 (1963)
- 27) M. Gomberg und W.E. Bachmann :
J. Amer. chem. Soc. 46, 2339 (1924) ;
M. Gomberg, J.C. Pernert :
J. Amer. chem. Soc. 48, 1372 (1926)
- 28) H. Schädler :
Diss. Erlangen 1960
- H. Meckl :
Diss. Erlangen 1957
- K.H. Büttner :
Diss. Erlangen 1961
- K.H. Schmidt :
Diss. Erlangen 1962
- 28a) H. Schaffer :
Diss. Erlangen 1964
- 29) A. Damsky :
Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 3284

LEBENS LAUF

Eckehard Strich

geboren am 25.3.1935 in Marienburg / ehem. Westpr.

Schulbildung und Studium:

1941 - 1944 Volksschule in Christburg / ehem. Ostpr.

1946 - 1954 Oberrealschule in Forchheim /Ofr.

Reifezeugnis dieser Schule vom Juli 1954.

Seit dem Wintersemester 1954/55 Studium der Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen.

Januar 1959 Diplomchemiker-Vorexamen

Februar 1962 Diplomchemiker-Hauptexamen

Von November 1962 bis November 1964 Diplomarbeit bei Prof. Fießelmann, Erlangen.

Von Dezember 1964 bis März 1966 stellvertretender Laborleiter in der Folienfabrik Forchheim, im Anschluß daran 3 Jahre selbständig mit Entwicklung und Bau von Lochsuchgeräten für PVC-Kalanderfolien. Im WS 1969/70 Beginn der Doktorarbeit.

Von November 1969 bis März 1972 Tutor am Institut für Organische Chemie I der Universität Erlangen-Nürnberg.

Leider verstarb am 18. August 1969 Prof. Fießelmann, der mich zur Promotion veranlaßte.

DIFO-DRUCK SCHMACHT - BAMBERG RUF:62216